

TARTU ÜLIKOOL
LOODUS- JA TÄPPISTEADUSTE VALDKOND

Keemia instituut

Ida Rahu

**AROMAATSETE ÜHENDITE BROOMIMINE TAHKE KNO_3
JA NaBr SEGUGA**

Magistritöö (30 EAP)

Juhendajad: Ott Kekišev, MSc;

Jaak Järv, professor

Tartu 2016

Sisukord

Kasutatud lühendid.....	4
1 Sissejuhatus	5
2 Kirjanduse ülevaade	6
2.1 Asendajate mõju aromaatsete tuumade reaktsioonivõimele.....	6
2.2 Aromaatsete tuumade broomimismeetodid	9
2.2.1 Broomimine molekulaarse broomiga	9
2.2.2 Reaktsioon <i>in situ</i> genereeritud broomiga.....	10
2.2.3 Elektrokeemiline broomimismeetod	13
2.2.4 Sandmayeri reaktsioon	14
3 Eksperimentaalne osa	15
3.1 Kasutatud ainete füüsikalised konstandid.....	15
3.2 Kasutatud reagentid ja solvendid.....	16
3.3 Kasutatud mõõteseadmed	16
3.4 Aktiveeritud aromaatsse tuuma broomimise sünteesieeskiri	17
3.5 Erinevate substraatide broomimine	18
3.6 Broomi tekkereaktsiooni uurimine	19
3.7 Saagiste leidmine	20
4 Tulemused ja arutelu	21
4.1 Aktiveeritud aromaatsse tuuma broomimine	21
4.2 Erinevate lähteainete broomimine	21
4.3 Broomimisreaktsiooni mehhanism	25
4.4 Broomi tekkereaktsiooni uurimine	25
4.4.1 Segamise mõju broomi tekkereaktsioonile	26
4.4.2 Solvendi mõju broomi tekkereaktsioonile.....	28
4.4.3 Happe hulga mõju broomi tekkereaktsioonile	30
4.4.4 Soolade suhete ning koguste varieerimise mõju broomi tekkereaktsioonile	30
4.4.5 Proovivõtmise intervallide mõju saadud tulemustele.....	31
4.5 Broomi tekkereaktsiooni mehhanismi hüpotees.....	31
4.6 Uuritud broomimismeetodi headuse hindamine orgaanilise sünteesi seisukohast....	32
5 Kokkuvõte	34
6 Tänuavaldused.....	35

7	Kasutatud kirjanduse loetelu	36
8	Summary	40
9	Lisad	41
9.1	Proovi töötlemine	41
9.2	Mass-spektromeetri kalibreerimine	42
9.3	Segamise mõju broomi tekkereaktsioonile.....	43
9.4	Broomiteke tahkete soolade pinnal.....	44
9.5	Soolade uhmerdamise mõju broomi tekkereaktsioonile.....	45
9.6	Solventide mõju broomi tekkereaktsioonile	46
9.7	Nullaja pikkus dietüüleetris	48
9.8	Happe hulga mõju broomi tekkereaktsioonile	49
9.9	Soolade koguste ja suhete mõju broomi tekkereaktsioonile.....	50
9.10	Proovivõtmise erinevad intervallid	51
9.11	Saagiste leidmine	52
9.12	Atseetaniliidi TMR spektrid	53
9.13	<i>para</i> -bromaatseetaniliidi TMR spektrid	55
9.14	Broomitud tolueeni TMR spektrid	57
10	Infoleht	61

Kasutatud lühendid

ace	atsetoon
aq	solvateeritud vee poolt
bz	benseen
chl	kloroform
DMSO	dimetüülsulfoksiid
eth	eeter
EtOH	etanool
g	gaasiline
GC-MS	gaasikromatograaf, mille detektoriks on mass-spektromeeter
kt	keemistemperatuur
l	vedel
M	molekulmass
n	moolide arv
NBS	N-bromosuktsiinimiid
r.t.	toatemperatuur
s	tahke
st	sulamistemperatuur
TBAB	tetrabutüülammooniumbromiid
TMR	tuumamagnetresonants
tol	tolueen
ϵ	dielektriline konstant
μ	dipoolmoment
ρ	tihedus
σ	standardhälve
σ_{err}	standardviga

1 Sissejuhatus

Broomitud aromaatsedel ühenditel on laialdaselt kasutusalasid nii orgaanilises sünteesis kui ka ravimite, põllumajanduskemikaalide, tuletõkkevahendite ja värvainete tootmises. Klassikalise meetodina kasutatakse broomimiseks molekulaarset broomi ning Lewise happe katalüsaatorit. [1] Molekulaarse broomi kõrge toksilisuse tõttu on järjest enam võetud kasutusele meetodeid, kus broom genereeritakse reaktsioonisegus. Selleks kasutatakse enamasti bromiidioone sisaldavat soola ning mõnda tugevat oksüdeerijat. Solvendina on valdavalt kasutusel vesi. [2]

Käesoleva töö aluseks võeti autori ning O. Kekiševi bakalaureusetööde tulemused. Viimane kirjeldas oma töös aktiveeritud aromaatsete ühendite (atseetaniliid ning fenüülatsetaat) broomimist sulfolaaniga ja CCl_4 segus või DMSO-s $0\text{ }^\circ\text{C}$ juures KNO_3 -i ning AlBr_3 -iga. [3]

Selle töö autor uuris oma bakalaureusetöös täpsemalt broomimiseks vajaliku broomi tekkereaktsiooni, ning leidis, et tegu on redoksreaktsiooniga, kus oksüdeerijaks on nitraatioonid ning redutseerijaks bromiidioonid. Lisaks selgitas ta, et peale molekulaarse broomi tekivad reaktsiooni käigus lahusesse nitritioonid ja lämmastikdioksiid. Samuti asendas ta oma uurimuses raskesti käsitsetava alumiiniumbromiidi naatriumbromiidiga ning leidis, et Br_2 tekkereaktsioon toimub väga erinevates solventides ja toatemperatuuril. [4]

Kirjeldatud meetodil on mitmeid teooria ja rakenduse seisukohast huvipakkuvaid aspekte, näiteks odavad ja kergesti käsitsetavad kemikaalid, pehmed reaktsioonitingimused (toatemperatuur, atmosfäärirõhk, keskmise tugevusega oksüdeerija), laialdane võimalus solventide varieerimiseks. Seetõttu pakkus huvi selle meetodi edasine uurimine.

Uurimistöö eesmärgiks sai broomimismeetodi kasutusala täpsustamine ning broomimise reaktsioonimehhanismi leidmine. Lisaks sellele selgitada reaktsioonisegus *in situ* genereeritud broomi tekkereaktsiooni olemust.

2 Kirjanduse ülevaade

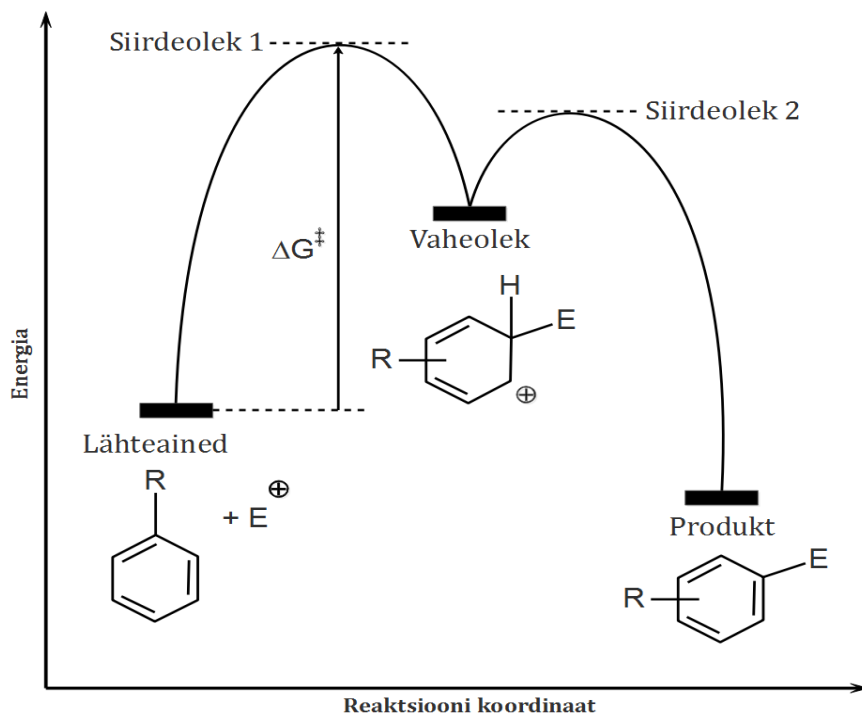
2.1 Asendajate mõju aromaatsete tuumade reaktsioonivõimele

Benseen ja selle derivaadid moodustavad olulise aromaatsete ühendite klassi. Aromaatsetes süsteemides on π -elektronid täielikult konjugeeritud, mis avaldab antud ühenditele tugevat stabiliseerivat mõju. Benseen koosneb kuuest sp^2 hübriidsest süsinikuaatomist. Iga süsinikuaatom on seotud kolme naaberaatomiga (kahe süsiniku- ning ühe vesinikuaatomiga) ja on oma ehituselt planaarne kuusnurk. [5–7]

Aromaatsetele ühenditele on iseloomulikud elektrofiilsed asendusreaktsioonid, kus vaheolekuna moodustub positiivne areeniumioon, mille üks süsinikuaatom on sp^3 hübriidisatsioonis. Antud vaheolek on resonantsstabiliseeritud, kuid ühend pole enam aromaatsne. Reaktsioonide kiirus ja toimumine sõltuvad olulisel määral reagentide reaktsioonivõimest. Aromaatsete ühendite reaktsioonivõimet on võimalik mõjutada erinevate funktsionaalrühmadega. Näiteks pole benseeni võimalik ilma katalüsaatoreid kasutamata tavatingimustes broomida, kuid asendades ühe vesinikuaatomi hüdroksüülrühmaga, toimub broomimine molekulaarse broomiga kiiresti [6,8]. Asendusrühmi, mis võrreldes benseeniga suurendavad reaktsiooni kiirust, nimetatakse aktiveerivateks rühmadeks, asendusrühmi, mis aeglustavad reaktsiooni, nimetatakse desaktiveerivateks. [5–8]

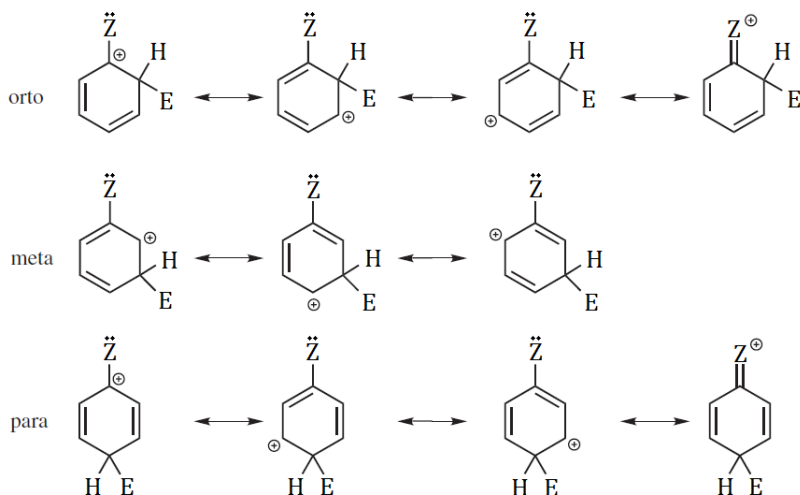
Lisaks sellele on asendusrühmadel oluline mõju lõppühendi struktuurile. Monoasendatud benseenis võib elektrofiili liitumine toimuda *orto*-, *meta*- või *para*-asendisse, kusjuures statistiliselt peaksid antud isomeeride sisaldused suhtuma teineteisesse vastavalt 2:2:1. Reaalsuses varieeruvad need suhted aga suurtes piirides, sõltudes otseselt asendusrühmast. [5–9]

Asendusrühma mõju orientatsioonile ja reaktsiooni kiirusele määravad resonants- ning induktsioonefektid, mis mõjutavad areeniumiooni stabiilsust. Hammondi postulaadi kohaselt on kahe oleku vahelise siirdeoleku geomeetria sarnasem selle oleku geomeetria, mille energia on siirdeolekule lähedasem. Aromaatsete ühendite elektrofiilsete asendusreaktsioonide energiaprofiilil on siirdeoleku energia sarnasem vaheolekule. Seega, mida stabiilsem on vaheolek (areeniumioon), seda madalam on aktivatsioonienergia, ning seda eelistatumalt reaktsioon toimub (vt joonis 1). [5–8]



Joonis 1 Teoreetiline elektrofilse asendusreaktsiooni energiaprofil [6]

Asendusrühmi, mis läbi resonantsefkti suurendavad elektrontihedust aromaatses tuumas, nimetatakse elektrondonoorseteks (+R) rühmadeks. Näitena võib tuua hüdroksüül- ja aminorühmad. Asendusrühmi, mis vähendavad resonantsefkti kaudu elektrontihedust aromaatses tuumas, nimetatakse elektronaktseptoorseteks (–R) rühmadeks. Sellised on näiteks nitro- ja karboksüülrühmad. Joonisel 2 on toodud näide vaba elektronipaariga asendusrühma mõjust vaheolekutele. [5–8]



Joonis 2 Vaba elektronipaariga asendusrühma (Z) resonantsefktid vaheolekutele (E – liituv elektrofiil) [5]

Induktsioonefekt esineb molekulides, kus on omavahel seotud kaks erineva elektronegatiivsusega aatomit ja sideme elektronipaar on nihutatud elektronegatiivsema aatomi poole. Asendusrühmi, mis sellise mehhanismi järgi vähendavad elektrontihedust aromaatses tuumas, nimetatakse –I rühmadeks, asendusrühmi, mis aga vastupidiselt

suurendavad elektrontihedust, nimetatakse +I rühmadeks. –I rühmadeks on näiteks halogeniid-, hüdroksüül- ja nitrorühmad, aga ka tsüano- ja karbonüülrühmad, kus aromaatses tuumaga seotud süsinikul on elektronide defitsiit. +I rühmad on näiteks alküülrühmad. [5–7]

Asendusrühma Z induktsioonefekt mõjutab enim *ipso*-süsinikku. Elektrofili liitumisel *orto*- ja *para*-asenditesse on *ipso*-süsinikul positiivne laeng [5]. Seetõttu stabiliseerivad +I rühmad just selliseid vaheolekuid rohkem, –I rühmad seevastu aga destabiliseerivad antud vaheolekuid rohkem. [5–7]

Asendusrühma (Z) mõju hindamiseks peab vaatlema mõlemat efekti korraga. [5–9]

Kõik asendusrühmad võib jagada kolme gruppi [9].

Tabel 1 Asendusrühmade klassifitseerimine [9]

Aktiveerivad asendusrühmad; <i>orto</i>- ja <i>para</i>-suunajad	Desaktiveerivad asendusrühmad; <i>meta</i>-suunajad	Desaktiveerivad asendusrühmad; <i>orto</i>- ja <i>para</i>-suunajad
$-\text{NR}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{O}^-$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}$, $-\text{NHCOCH}_3$, $-\text{OC}_6\text{H}_5$, $-\text{OCOCH}_3$, $-\text{C}_6\text{H}_5$	$-\text{NO}_2$, $-\text{NR}_3^+$, $-\text{PR}_3^+$, $-\text{SR}_2^+$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{SO}_2\text{R}$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2\text{R}$, $-\text{CONH}_2$, $-\text{CHO}$, $-\text{COR}$, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$	$-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$

Lisaks induktsioon- ja resonantsefektidele avaldab produkti struktuurile olulist mõju ka steerika. Kui liituv elektrofiil või aromaatses tuumas olev asendusrühm on väga suur, siis on steeriliselt takistatud *orto*-produkti teke. [5–7]

Mitme asendusrühmaga tuumade puhul on kaks võimalust: asendusrühmad võimendavad teineteise mõju või asendusrühmad nõrgendavad teineteise mõju. Esimesel juhul on kerge hinnata, milline on produkt, teisel juhul on ennustuste tegemine aga keerulisem. Siiski esineb kolm seaduspärasust. [5]

- Kui tugevalt aktiveeriv asendusrühm konkureerib nõrgema või desaktiveeriva rühmaga, siis esimese mõju domineerib.
- Kui kõik muud tingimused on võrdsed, siis liitumine kahe asendusrühma vahele on steeriliste efektide tõttu kõige ebatõenäolisem.

- Kui *meta*-suunaja on *orto* – *para*-suunajast *meta*-asendis, siis toimub liitumine peamiselt *meta*-suunaja *orto*-asendisse, mitte *para*-asendisse. [5]

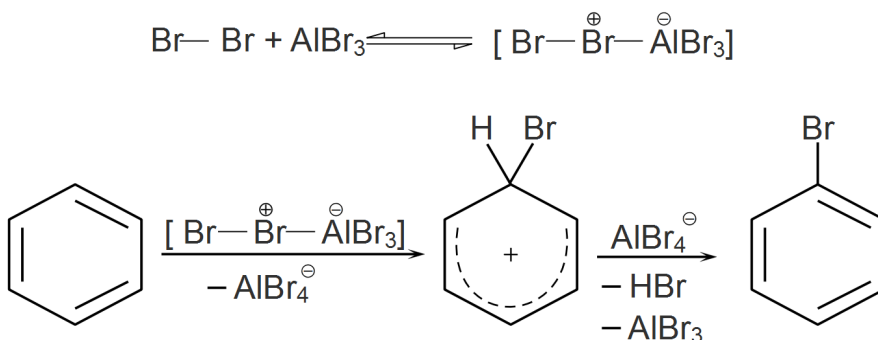
2.2 Aromaatsete tuumade broomimismeetodid

Broomitud aromaatset ühendid on hinnatud kemikaalid, mis on olulised lähteained orgaanilise sünteesi seisukohalt [1]. Need leiavad laialdaselt kasutust põllumajanduskemikaalide (näiteks bromoksüniil [10]), tuletõkkevahendite (näiteks tetrabromobisfenool A [11]) ja ravimite (nagu veresoonte laiendaja nitsergoliin [12]) tootmises [1].

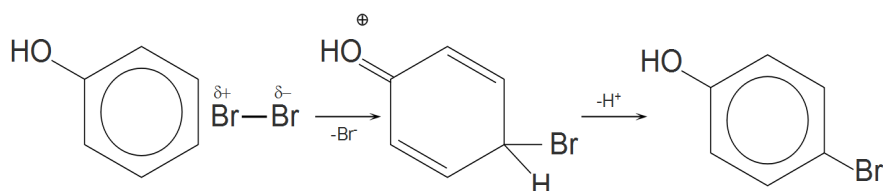
Üheks aromaatsete broomitud ühendite sünteesi võimaluseks on elektrofiilne asendusreaktsioon [5–8]. Lisaks sellele on võimalik aromaatsete ühendite broomimine läbi nukleofiilse asendusreaktsiooni [5].

2.2.1 Broomimine molekulaarse broomiga

Klassikalise meetodina kasutatakse aromaatsete tuumade broomimiseks molekulaarset broomi ja reaktsiooni katalüsaatoritena Lewise happeid. Viimased parandavad broomi elektrofiilseid omadusi katalüsaatori ja broomimolekuli vahelise kompleksi moodustumise teel. [5–8]



Joonis 3 Aromaatsete tuumade broomimine katalüsaatori manulusel [7]



Joonis 4 Elektrondonoorse asendusrühmaga aromaatsse tuuma broomimine katalüsaatorit kasutamata [5]

Aktiveeritud aromaatsseid tuumi on võimalik broomida ka katalüsaatoreid kasutamata, sest elektronidest rikas tuum ise polariseerib Br_2 molekuli [5–8]. Lewise happeid ei saa kasutada katalüsaatorina aromaatssete amiinide või fenoolide broomimisel, sest need asendusrühmad moodustavad katalüsaatoriga tugevamaid komplekse, kui broom [6].

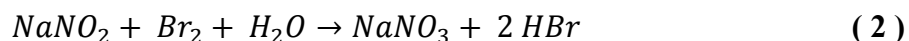
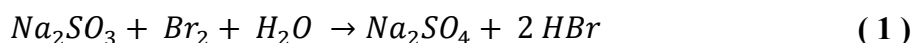
Lisaks on oluline aspekt, et kuigi Br^+ on tugevam elektrofiil kui Br_2 ning reaktsioonid toimuvad seetõttu kiiremini, siis samas molekulaarse broomiga on võimalik saavutada tunduvalt parem selektiivsus. [5]

Klassikalisel broomimismeetodil on mitmeid puudusi. Molekulaarne broom on mürgine ning väga reaktiivne aine. Seetõttu esineb tema käitlemisel palju probleeme. Vältimaks kõrvalreaktsioone, tuleb hoolikalt kontrollida reaktsioonisegu temperatuuri ja lisatava broomi koguseid. Kasutatavad katalüsaatorid (AlBr_3 , FeBr_3 , tallium(III)atsetaat jne) on aga tundlikud veele, mis seab veelgi piiranguid sünteesi läbiviimisele. [13] Lisaks sellele on molekulaarse broomi kasutamisel maksimaalne aatomefektiivsus broomi järgi ainult 50%, kuna reaktsioonis tekkinud vesinikbromiid ei leia kasutamist broomimisreaktsioonis [14,15].

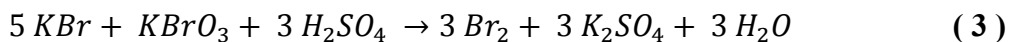
2.2.2 Reaktsioon *in situ* genereeritud broomiga

Molekulaarse broomi käitlemisega seotud probleemidest ülesaamiseks ning aatomefektiivsuse tõstmiseks kasutatakse alternatiivselt broomimismeetodeid, kus broom tekitatakse reaktsioonisegus *in situ*. Selleks kasutatakse bromiide ja oksüdeerijaid, mis on võimelised bromiidioone oksüdeerima molekulaarseks broomiks. [15,16]

Broom on mõõdukalt tugev oksüdeerija, mis vesilahustes oksüdeerib sulfit- ja tiosulfaatioone sulfaatioonideks ning nitritioone nitraatioonideks. [17]



Bromiidioonidest broomi saamiseks on vaja tugevamaid oksüdeerijaid. Vesilahuses on sellisteks kaaliumpermanganaat [17], kaaliumdikromaat [17], molekulaarne kloor [17], vesinikperoksiid [17,18], kaaliumperoksümonosulfaat (Oxone®) [19–21], samuti erinevad joodiühendid [22–24]. Oksüdeerijateks võivad olla ka broomi enda kõrgemas oksüdatsiooniastmes olevad ühendid, nagu bromaadid [17,25].



Tabel 2 Erinevate ühendite standardpotentsiaalid vesikeskkonnas [26,27]

Poolreaktsioon	E° (V)
$\text{HSO}_5^- (aq) + 2 \text{ H}^+ (aq) + 2 \text{ e}^- \rightarrow \text{HSO}_4^- (aq) + \text{H}_2\text{O} (l)$	1,85
$\text{H}_2\text{O}_2 (aq) + 2 \text{ H}^+ (aq) + 2 \text{ e}^- \rightarrow 2 \text{ H}_2\text{O} (l)$	1,763
$\text{Ce}^{4+} (aq) + \text{e}^- \rightarrow \text{Ce}^{3+} (aq)$	1,72
$\text{MnO}_4^- (aq) + 4 \text{ H}^+ (aq) + 3 \text{ e}^- \rightarrow \text{MnO}_2 (s) + 2 \text{ H}_2\text{O} (l)$	1,70
$\text{IO}_4^- (aq) + 2 \text{ H}^+ (aq) + 2 \text{ e}^- \rightarrow \text{IO}_3^- (aq) + \text{H}_2\text{O} (l)$	1,589
$\text{H}_5\text{IO}_6 (aq) + \text{H}^+ (aq) + 2 \text{ e}^- \rightarrow \text{IO}_3^- (aq) + 3 \text{ H}_2\text{O} (l)$	1,567
$2 \text{ BrO}_3^- (aq) + 12 \text{ H}^+ (aq) + 10 \text{ e}^- \rightarrow \text{Br}_2 (l) + 6 \text{ H}_2\text{O} (l)$	1,482
$\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-} (aq) + 14 \text{ H}^+ (aq) + 6 \text{ e}^- \rightarrow 2 \text{ Cr}^{3+} (aq) + 7 \text{ H}_2\text{O} (l)$	1,33
$\text{Br}_2 (l) + 2 \text{ e}^- \rightarrow 2 \text{ Br}^- (aq)$	1,078
$\text{NO}_3^- (aq) + 3 \text{ H}^+ (aq) + 2 \text{ e}^- \rightarrow \text{HNO}_2 (l) + \text{H}_2\text{O} (l)$	0,940
$\text{SO}_4^{2-} (aq) + 4 \text{ H}^+ (aq) + 2 \text{ e}^- \rightarrow \text{SO}_2 (g) + 2 \text{ H}_2\text{O} (l)$	0,2

Molekulaarset broomi on võimalik saada ka tahkete bromiidide reageerimisel kontsentreeritud lämmastikhappe [28] või kontsentreeritud väävelhappega [29].

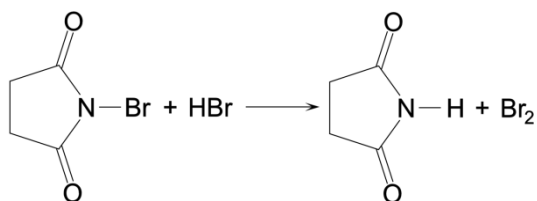
Eelpool toodud oksüdeerijate ja bromiidide segusid rakendatakse laialdaselt aromaatsete tuumade broomimisreaktsioonides. Peamiselt kasutatakse sellistes süsteemides lahustina vett, sest anorgaanilised soolad lahustuvad vees. Samuti on kasutusel orgaanilise lahusti ja vee segud, sest broomitav lähteühend ning reaktsiooni produkt lahustuvad tavaliselt paremini orgaanilistes lahustites. [1,18–25]

Tugevate oksüdeerijate kasutamisel on aga üks oluline puudujääk – see võib kaasa tuua ka teiste lähteühendis olevate funktsionaalrühmade soovimatu oksüdeerimise. Lisaks sellele säilib mitmete aromaatsete tuumade puhul katalüsaatori kasutamise vajadus, kuid

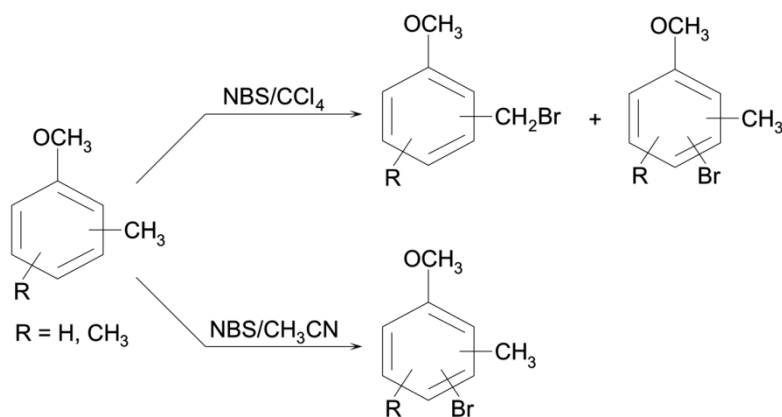
vesikeskkonnas Lewise happeid kasutada ei saa. Osad oksüdeerijad on siiski ise võimelised komplekseeruma molekulaarse broomiga, mistõttu broomimolekul polariseeritakse ja seeläbi tekib sellest tugev elektrofiil, mis on võimeline liituma aromaatsesse tuuma. [30]

2.2.2.1 *N*-bromosuktsiinimiidi kasutamine

N-bromosuktsiinimiid (NBS) leiab laialdast kasutust kõikvõimalike broomimisreaktsioonide läbiviimisel. Seda on tunduvalt lihtsam käsitseda kui molekulaarset broomi, kuid siiski on ka NBS-il tugev ärritav mõju hingamisteedele ning nahkasöövitav toime [31]. NBS-i broomivaid omadusi saab mõjutada mitme parameetri valikuga, nagu solvent, erinevad katalüsaatorid, valguskiirgus, temperatuur jne. [16,32–34]



Joonis 5 NBS-ist molekulaarse broomi tekkimise reaktsiooni skeem [32]



Joonis 6 Solvendi roll NBS-iga broomimisel [33]

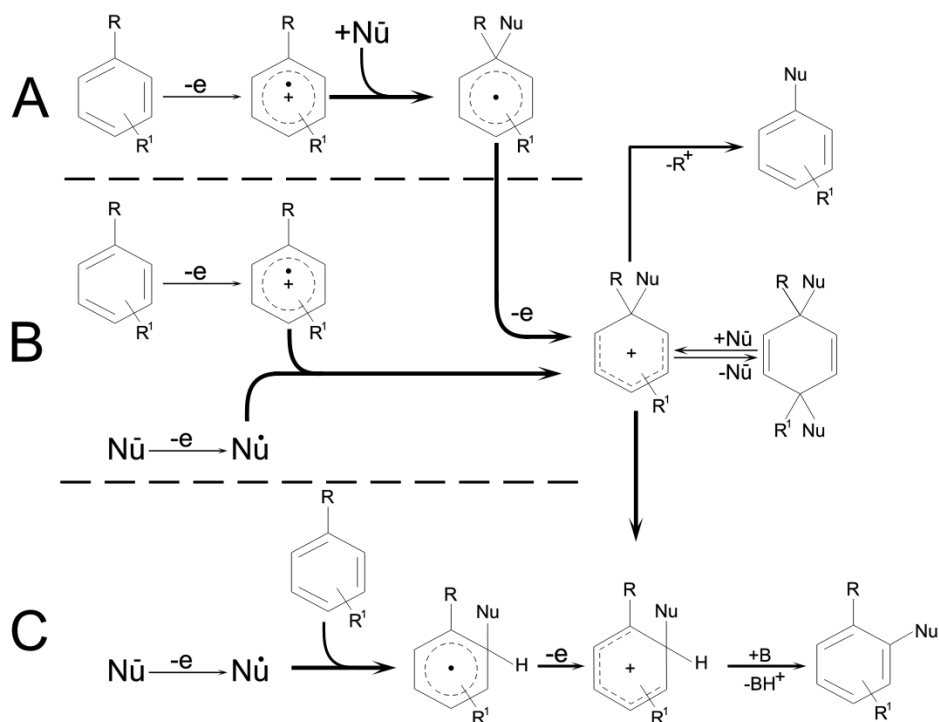
NBS-i suurepärased omadused ilmnevad eriti aktiveeritud aromaatsete tuumade broomimisel, mida muidu on väga keeruline selektiivselt läbi viia. Tihti kasutatakse *para*-selektiivsuse saavutamiseks mingeid lisandeid, nagu tseoliite või sünteesistrateegiat, kus näiteks aminorühmi sisaldavate tuumade broomimiseks muudetakse asendusrühmad vähem aktiveerivateks (aminorühmast sünteesitakse amiidrühm [6]). NBS-i kasutamisel selliste lisandite ning lisareaktsioonide vajadus puudub. On teada, et kui teostada aniliini broomimist

NBS-iga ioonvedelikus (TBAB), on saavutatav täielik *para*-asendi selektiivsus, kusjuures saagised on ligikaudu 90%. [32]

NBS-i miinusena võiks tuua selle valmistamise keerukuse, sest selleks kasutatakse sageli molekulaarset broomi. Samuti on ühend valgus- ja niiskustundlik. [30,31]

2.2.3 Elektrokeemiline broomimismeetod

Aromaatsetes tuumades viiakse asendusreaktsioone tihti läbi ka elektrokeemiliselt. Antud broomimismeetodit nimetatakse ka anoodseks broomimiseks, mis viitab asjaolule, et anoodil toimuva oksüdeerimise tagajärel saavutatakse aromaatses tuuma broomimine. Elektrokeemilised aromaatsete ühendite asendusreaktsioonid võivad käia kolme rada pidi: oksüdeerub aromaatsne ühend (A), oksüdeeruvad nii aromaatsne ühend kui ka nukleofiil (B), oksüdeerub nukleofiil (C) (vt joonis 7). [35]



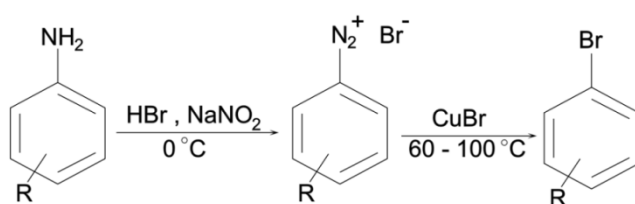
Joonis 7 Anoodse broomimise kolm erinevat võimalust [35]

Broomimisreaktsiooni mehhanism sõltub aromaatses ühendi ja broomi redokspotentsiaalidest. Enamasti on broomi oksüdatsioonipotentsiaal madalam kui aromaatsel ühendl, mistõttu on peamine mehhanism C. [35]

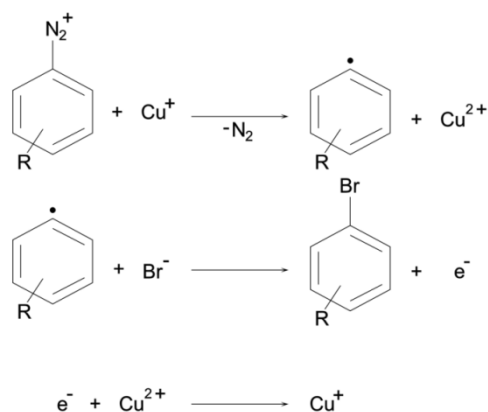
Antud meetodi rakendamise puhul on oluline roll sobivate solventide ning elektroodide materjalide valikul. Enamasti viiakse elektrokeemilisi reaktsioone läbi vesilahustes, kuid orgaanilised ühendid ei lahustu selles hästi. Samuti on täheldatud elektrosünteesi puhul ühendite tavapärastest erinevaid sünteesiradasid, mistõttu tekivad soovimatud ühendid. [36,37]

2.2.4 Sandmeyeri reaktsioon

Sandmeyeri reaktsiooni käigus asendatakse aromaatses tuuma asendusrühmaks olev primaarne aminorühm nukleofiiliga, milleks võib olla bromiidioon. Reaktsioon toimub läbi diasooniumsoola moodustumise. Protsessi katalüüsivad enamasti vask(I)soolad, mis toimivad elektronide ülekandjana: annab algselt vaba arüülradikaali ja hiljem seob bromiidi liigse elektroni. [5,38]



Joonis 8 Üldine Sandmeyeri reaktsiooniskeem broomitud aromaatsete ühendite saamiseks [39]



Joonis 9 Sandmeyeri reaktsioonimehhanism [39]

Sandmeyeri reaktsiooniga on võimalik broomida kõrgete saagistega ka väga desaktiveeritud aromaatsed tuumi. [5]

Sandmeyeri reaktsiooni üheks puuduseks võib olla vajadus kõrgete temperatuuride järele. [38]

3 Eksperimentaalne osa

3.1 Kasutatud ainete füüsikalised konstandid

Tabel 3 Kasutatud ainete füüsikalised konstandid [40]

Aine tähistus (CAS number)	M (g/mol)	st (°C)	kt (°C)	Tihedus (g/cm ³)	Lahustuvus ^a
KNO ₃ (7757-79-1)	101,10	337	400 (lag)	2,109	H ₂ O – 133 g/l (0 °C) EtOH – 1, eth – 1
NaBr (7647-15-6)	102,90	747	1390	3.200	H ₂ O – 905 g/l (20 °C) EtOH – 3
1,4- dimetoksübenseen (150-78-7)	138,17	59	212,6	1,038	H ₂ O – 2, EtOH – 3, eth – 4, bz – 4, chl – 3
Aniliin (62-53-3)	93,13	-6	184,1	1,022	H ₂ O – 3, EtOH – 5, eth – 5, ace – 5, bz – 5, CCl ₄ – 3
Atsetaniliid (103-84-4)	135,16	114,3	304,0	1,219	H ₂ O – 2, EtOH – 4, eth – 3, ace – 4, bz – 3, tol – 3
Bensaldehüüd (100-52-7)	106,12	-57,1	178,8	1,040	H ₂ O – 2, EtOH – 5, eth – 5, ace – 4, bz – 4
Bromobenseen (108-86-1)	157,02	-30,7	156,1	1,495	H ₂ O – 1, EtOH – 4, eth – 4, bz – 4, CCl ₄ – 3
Fenool (108-95-2)	94,11	40,9	181,87	1,055	H ₂ O – 3, EtOH – 3, eth – 4, ace – 5, bz – 5
Tolueen (108-88-3)	92,14	-95,0	110,6	0,867	H ₂ O – 1, EtOH – 5, eth – 5, ace – 3, CS ₂ – 3
Vanilliin (121-33-5)	152,15	81,5	285,0	1,056	H ₂ O – 2, EtOH – 4, eth – 4, ace – 4, bz – 3
Atsetonitriil (75-05-8)	41,05	-43,82	81,65	0,786	H ₂ O – 5, EtOH – 5, eth – 5, ace – 5, bz – 5, CCl ₄ – 5
Dietüüleeter (60-29-7)	74,12	-116,2	34,51	0,714	H ₂ O – 2, EtOH – 5, eth – 5, bz – 5, ace – 4
Sulfolaan (126-33-0)	120,17	27,6	287,3	1,272	H ₂ O – 5, chl – 3

^a Enamik lahustuvustest on antud skaalal 1 – 5 (1 – ei lahustu, 5 – lahustub lõpmatult).

3.2 Kasutatud reagensid ja lahendid

- Reagensid

Töös kasutatud soolad: NaBr ja KNO₃ olid pärit firmast Reahim. Vesinikkloriidhape (kontsentratsiooniga $\geq 37\%$ ning puhtusmärkega puriss p.a.; Lot# SZBC1030V) oli firmast Sigma-Aldrich.

Atseetaniliid oli firma Reahim toode. Antud aine puhul kontrolliti puhtust tuumamagnetresonantspektroskoopia (spektrid lisas 9.12) ning GC-MS-iga. Lisaks mõõdeti aine sulamistäpp, mille tulemuseks saadi $115\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$. Ettevõttest Reahim olid pärit ka aniliin, bensaldehüüd, bromobenseen ja fenool. Toluene (puhtusastmega 99,37%; Batch No.: PP/2013/00040) pärines firmast Lach:ner ning vanilliin (puhtusastmega 99%; Lot# STBD2808V) Sigma-Aldrich'ist. Puhtuse kontroll GC-MS-iga teostati lisaks atseetaniliidile ka kõigile teistele sünteesis kasutatud lähteühenditele.

- Lahendid

Töös kasutatud lahustid dietüüleeter (puhtusega $\geq 99.5\%$ (GC); Lot# STBF9065V, Lot# SZBC0160V, Lot# SZBE2110V) ning sulfolaan (puhtusega 99%; Lot# MKBN9784V) olid pärit firmast Sigma-Aldrich. Atsetonitriil (puhtusastmega $\geq 99.9\%$) oli firma LiChroSolv toode.

TMR spektrite mõõtmiseks kasutati deutereeritud kloroformi (puhtusega 99,8%; Lot B 15097), mis pärines firmast Sigma-Aldrich.

- Muud

Kuivatusainena kasutatud veevaba MgSO₄ (puhtusega 99,2%) oli ettevõttest Lach:ner. Reaktsioonisegu neutraliseerimiseks kasutatud NaHCO₃ ja võimaliku broomi liia eemaldamiseks kasutatud Na₂S₂O₃·5H₂O olid pärit firmast Reahim.

3.3 Kasutatud mõõteseadmed

Kaalumiseks kasutati neljakohalist kaalu RADWAG AS 220/C.

Proove analüüsiti gaasikromatograafia Agilent Technologies 7890A, mille detektoriks oli sama firma kvadripool mass-spektromeeter 5975 C. Järgnevalt on toodud vastavad analüüsi tingimused.

- Kolonn: mittepolaarne DB-5ms Ultra Inert (fenüülarüleenpolümeer, virtuaalselt võrdne (5%-fenüül)-metüülpölüsiloksaaniga), pikkus 30 m, raadius 0,25 mm ning kile paksus 0,25 μm .
- Temperatuuriprogrammid:
 - I temperatuuriprogramm: 50 °C 4 minutit, seejärel tõsteti temperatuuri kiirusega 10 °C/min kuni 240 °C-ni ning hoiti 5 minutit. Programmi kogupikkus oli 28 min. Antud programmi kasutati erinevate substraatide ja produktide kontrollimisel;
 - II temperatuuriprogramm: 140 °C 4 minutit, seejärel tõsteti temperatuuri 240 °C-ni kiirusega 10 °C/min. Programmi kogupikkus oli 14 min. Kasutati atseetaniliidi broomimisreaktsiooni jälgimiseks.
- Kandegaas: heelium 6.0, voolukiirus 2 ml/min ja rõhk kolonnis oli 26,561 psi.
- Süstimine: süstiti split-režiimis (suhe 20:1) ning süsti ruumala oli 0,5 μl .
- MS parameetrid: elektronionisatsiooni energia oli 70 eV, gaasikromatograafi ülekandeliini temperatuur oli 280 °C ningioonallika temperatuur 230 °C, skaneerimisvahemik oli 30 – 400 amu, detekteerimislävend 20000, korduslugemite arv oli 3 ning aparaat teostas 2 mõõtmist sekundis.

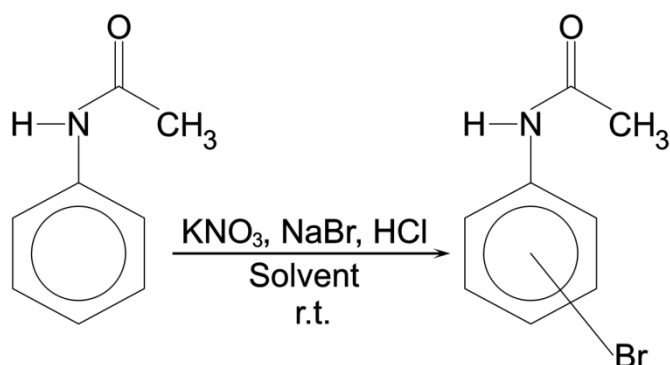
Sulamistemperatuuride määramiseks kasutati digitaalset sulamistemperatuurimääraja Stuart SMP10.

Tuumamagnetresonantsspektrid mõõdeti kasutades Bruker Avance III HD spektromeetrit. ^1H spektrid mõõdeti sagedusel 700,1 MHz ning ^{13}C spektrid sagedusel 176,0 MHz. Solvendina kasutati CDCl_3 . Spektreid mõõdeti 25 °C juures.

3.4 Aktiveeritud aromaatsse tuuma broomimise sünteesieskiri

Reaktsiooni läbiviimiseks lisati reaktsioonikolbi 5 mmol atseetaniliidi, 5,5 mmol NaBr-i (valiti lähtudes asjaolust, et antud broomimismeetodi puhul peaks aatomefektiivus

teoreetiliselt olema 100% [15]) ja 5,5 mmoli KNO_3 -i. Solventidena kasutati 10 ml sulfolaan, dietüületrit või atsetonitriili. Reaktsiooni käivitamiseks hapestati segu 3 ml vesinikkloriidhappega (37%). Reaktsioon käis magnetsegajal 4 tundi ning lõpetati neutraliseerides segu NaHCO_3 -i lahusega, pH-d kontrolliti korduvalt indikaatorpaberiga (ka peale viimast ekstraheerimist dietüüleetriga kontrolliti veekihi pH-d). Võimalik molekulaarse broomi liig eemaldati lisades $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -i lahust. Peale seda ekstraheeriti saadud segu (dietüüleetri puhul ainult veekihti) kolm korda 15 ml dietüüleetriga. Saadud eetrikihti analüüsiti GC-MS-iga. (Tulemused on toodud peatükis 4.1.)



Joonis 10 Esialgne sünteesieskiri

3.5 Erinevate substraatide broomimine

Reaktsioonikolbi lisati 2 mmol lähteainet, 2,2 mmol KNO_3 -i ja 2,2 mmol NaBr -i. Solvendina kasutati 10 ml dietüületrit. Broomi genereerimiseks hapestati segu 1 ml 37%-lise vesinikkloriidhappega.

Reaktsioonisegust võeti kolm proovi (~1 ml) (1 tund peale reaktsiooni algust, 4 tundi peale reaktsiooni algust ning viimane proov saadi kogu reaktsioonisegu täielikul ekstraheerimisel koheselt peale 4 h proovi võtmist), mida töödeldi eelpool (ptk 3.4) kirjeldatud meetodil (neutraliseerimine NaHCO_3 -i lahusega, broomi liia eemaldamine $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -i lahusega ning ekstraheerimine dietüüleetriga; kogused valiti lähtuvalt proovi suurusest). Eetrikihti uuriti GC-MS-iga. Tulemused on toodud tabelis 4.

3.6 Broomi tekkereaktsiooni uurimine

Reaktsioonikolbi viidi 5 mmol atseetaniliidi ning lisati 30 ml solventi. Seejärel segati segu korralikult läbi. Lähteaine lahusele lisati tahked soolad: KNO_3 ja NaBr , ning segati taaskord. Reaktsiooni initsieerimiseks lisati 37%-list vesinikkloriidhapet ja käivitati samaaegselt kell. Saadud reaktsioonisegu segati põhjalikult.

Reaktsioonisegust võeti kindla aja tagant proove (0,5 ml), mis happe neutraliseerimiseks viidi esmalt viaali, kus oli 10 ml NaHCO_3 -i lahust. Anum suleti ja loksutati korralikult läbi. Proovi töötlemise meetodika väljaarendamise käigus kontrolliti indikaatorpaberiga pidevalt, et NaHCO_3 -i lahust oleks piisavalt. Pistelisi kontrolle teostati ka reaalse proovide korral. Seejärel lisati viaali 5 ml $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -i lahust, et eemaldada võimalik molekulaarse broomi liig. Viimaks ekstraheeriti kogu segu 3 ml dietüüleetriga.

Saadud eetrikihti analüüsiti gaasikromatograafia, mille detektoriks oli mass-spektromeeter. Kromatogrammis olevate lähteaine ning produkti piikide pindalade suhete kaudu leiti reaktsioonisegus antud ajahetkel olnud vastavate ainete suhted. Tulemusi väljendatakse konversioonidena, kus 0% tähistab olukorda, kus detektor produkti ei tuvastanud ning 100% olukorda, kus detektor lähteainet ei tuvastanud. (Vaata lisa 9.1.)

$$\text{Konversioon (\%)} = \frac{S_{\text{produkt}}}{S_{\text{produkt}} + S_{\text{lähteaine}}} \quad (4)$$

Kuna mass-spektromeeter detekteerib erinevaid aineid erinevalt [41], teostati tulemuste täpsemaks interpreteerimiseks mass-spektromeetri kalibreering. Selleks valmistati lähteaine (atseetaniliid) ning produkti (*para*-bromoatseetaniliid) 0,1 M standardlahused atsetonitriilis. Aineid mõõdeti nii koos kui ka eraldi. Kuna töö eesmärgiks oli vaid broomi tekke ajalise muutumise uurimine, mitte täpne kvantiseerimine, siis leiti parand, mis võtab arvesse ainete erineva ioniseerumise ning teeb lähteaine ja produkti piikide pindalad võrreldavaks. Kõikide esitatud andmete puhul on saadud parandit juba arvesse võetud. Kalibreerimise tulemused on toodud lisa 9.2.

Kalibreeringuks kasutatud produkt oli töö autori sünteesitud. Puhtust kontrolliti TMR-i (spektrid toodud lisa 9.13) ja GC-MS-i mõõtmistega. Lisaks määrati ühendi sulamistemperatuur (165 – 167 °C).

Uurimaks erinevate parameetrite mõju broomi tekkele, varieeriti:

- reaktsioonisegu segamise intervale (segati pidevalt, ei segatud üldse, segati 2 minutit enne proovi võtmist);
- lahusteid (kasutati dietüületrit, sulfolaani ning atsetonitriili);
- happe hulka;
- soolade (KNO_3 , NaBr) koguseid ning nendevahelisi suhteid;
- proovi võtmise ajalisi vahesid (15 min, 30 min, 1 h, 2 h).

Siin toodud katsete paremaks interpreteerimiseks tehti ka lisakatseid, mida on kirjeldatud tulemuste osas.

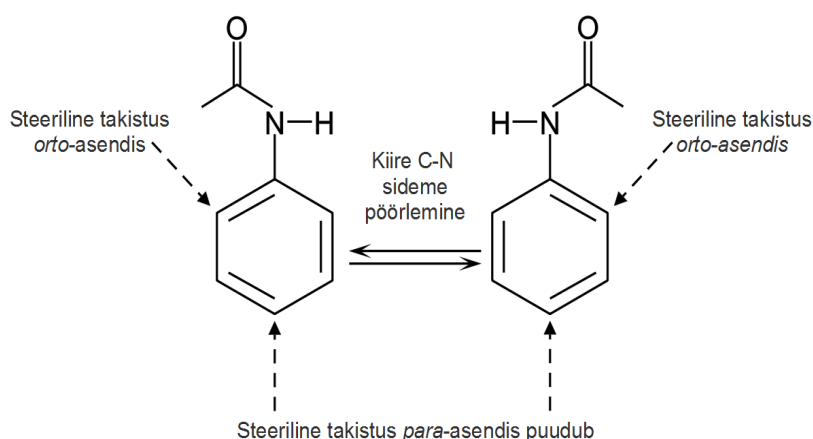
3.7 Saagiste leidmine

Reaktsioonikolbi viidi atseetaniliid, KNO_3 , NaBr ning dietüüleeter. Segu segati korralikult ning seejärel lisati vesinikkloriidhape (37%-line). Peale seda ei segatud enam reaktsioonisegu pidevalt, vaid ~1 h järel 15 sekundit. Sobival ajahetkel lõpetati reaktsioon neutraliseerides reaktsioonisegu NaHCO_3 -i lahusega (kontrolliti indikaatorpaberiga veekihti). Võimalik molekulaarse broomi liig eemaldati naatriumtiosulfaadi lahusega. Veekihti ekstraheeriti kolm korda dietüüleetriga. Orgaanilised kihid ühendati ja jäeti veevabale MgSO_4 -le kuivama. Seejärel filtriti lahus ning dietüüleeter eemaldati rotaatoraurustiga. Saadud produkt kaaluti ja arvutati saagis. Produkti puhtust hinnati GC-MS-i ning TMR-i spektrite ja sulamistemperatuuri järgi. Saagised ning täpsed reagentide ja solvendi kogused on toodud lisas 9.11.

4 Tulemused ja arutelu

4.1 Aktiveeritud aromaatsse tuuma broomimine

Reaktsiooniseguga, kus olid NaBr, KNO₃ ning vesinikkloriidhape (37%), oli võimalik broomida atseetaniliidi kõikides valitud solventides (dietüüleeter, sulfolaan, atsetonitriil). On oluline märkida, et ilmnes kõrge selektiivsus *para*-asendi suhtes. Lisaks sellele kõrvalprodukte praktiliselt ei tekkinudki. Atseetaniliidi puhul on ka kirjanduses toodud, et kuigi atseetamiidrüüm on *orto*- ja *para*-suunaja, siis steerilise takistuse tõttu toimub broomimine peamiselt vaid *para*-asendisse [6]. Kõrvalproduktidena detekteeriti 4-bromoaniliini ning 2,4-dibromoaniliini, mis viitab bromoatseetaniliidi hüdroolüüsumisele ja edasisele broomimisele [6].



Joonis 11 Atseetaniliidi *para*-asendi selektiivsuse selgitus [6]

Sünteesi läbiviimise seisukohalt on tähtis asjaolu, et reaktsioon toimub dietüüleetris, mida kasutatakse ka ekstraheerimisel. Selle solventi kasutamine lihtsustab oluliselt produkti hilisemat puhastamist võrreldes näiteks sulfolaaniga. Samuti on tegu võrdlemisi odava lahustiga. Tuginedes antud põhjendustele, kasutati edaspidises töös peamise solventina just dietüüleetrit.

4.2 Erinevate lähteainete broomimine

Kuna eelkatsed uudse reaktsiooniseguga aktiveeritud aromaatsse ühendi puhul andsid lubavaid tulemusi, siis otsustati broomimismeetodi ulatuslikkuse esmaseks hindamiseks läbi viia seeria

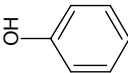
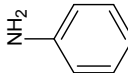
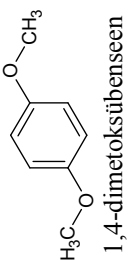
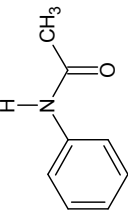
katseid erinevate lähteühenditega. Samuti sooviti leida mudelmolekul, millega edaspidi täpsemalt uurida broomi tekkereaktsiooni. Mudelmolekuli valikuks võeti reaktsioonisegust kaks proovi erinevatel ajahetkedel – esimene 1 h ja teine 4 h peale reaktsiooni algust. Seda selleks, et näha üldisi tendentse reaktsiooni kulgemisel ajas. Mudelmolekuliks sobib aromaadne ühend, mille broomimine toimub kiiresti ja selektiivselt ning nende katsete tulemuste põhjal on võimalik hinnata erinevate lähteainete sobivust. Kontrollimaks saadud tulemuste usaldusväärsust, analüüsiti lõpuks kogu reaktsioonisegu, et välistada näiteks olukord, kus mõõtmised näitavad 100%-list konversiooni, kuid tegelikkuses on suur lähteaine hulk veekihis, millest proove ei võeta.

Nagu nähtub tabelis 4 toodud tulemustest, on uuritavat meetodit võimalik rakendada paljude aktiveeritud aromaatsete ühendite broomimiseks. Samuti on katsetulemused kooskõlas aromaatsete ühendite reaktsioonivõimega elektrofiilse asendusreaktsiooni seisukohast. Mida aktiveeritum on aromaadne ühend, seda aktiivsemalt toimub reaktsioon ja seda rohkem on produktide hulgas dibroomitud ühendeid. Fenooli puhul on ajaliselt näha ka tribroomitud produkti moodustumine. Kasutades molekulaarset broomi pole tavatingimustel võimalik fenooli broomimist enne lõpetada, kui mõlemad *orto*-asendid ja *para*-asend on broomitud. [5–8]

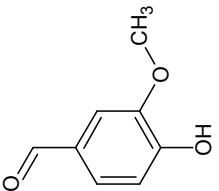
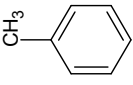
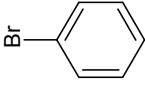
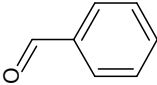
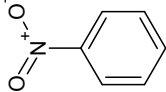
Samas aga ilmneb, et aniliini pole võimalik selliste tingimuste juures broomida. Põhjuseks võib olla asjaolu, et substraat on alus ning selle protoneerumisel moodustub sool, mis on desaktiveeritud ühend [6]. Samuti ilmnes antud katsest, et vastavas reaktsioonisegus ei teki ka molekulaarset broomi. Ühe põhjendusena võib välja tuua, et lisatav hape kulub aniliini protoneerumisele, mistõttu ei pruugi nitraatioonide oksüdeerivad omadused olla enam piisavad bromiidioonide oksüdeerimiseks. Lisaks sellele võib põhjuseks olla ka näiteks väljasadenenud aniliiniumkloriid, mis võib segada broomi tekkereaktsiooni, kui see toimub tahkes faasis soolakristallide kokkupuutepinnal.

Tabeli 4 andmete põhjal sobiksid mudelmolekulideks, millega uurida broomi tekkereaktsiooni, vanilliin ning atsetaniliid. Teiste lähteühendite korral detekteeriti kõrvalprodukte, reaktsioon oli aeglane või broomimist ei toimunud. Samas tuleb välistada ka vanilliin, kuna reaktsioonisegust võetud proovi analüüsiks sobivale kujule viimisel ilmnemiseid ekstraheerimise etapis probleemid.

Tabel 4 Erinevate lähteainete broomimine (konversioonide leidmisel on kasutatud toorandmeid, mass-spektromeeter pole kalibreeritud iga ühendi jaoks)

Struktuur/ lähteaine nimetus	Proovivõtmise intervall	Produktid (GC-MS %)	Märkused
 Fenool	1 h	<ul style="list-style-type: none"> • 2-bromofenool (7%) • 4-bromofenool (10%) • 2,4-dibromofenool (9%) 	GC-MS mõõtmistel detekteeriti ka nitreeritudprodukte.
	4 h	<ul style="list-style-type: none"> • 2-bromofenool (14%) • 4-bromofenool (21%) • 2,4-dibromofenool (11%) • 2,4,6-tribromofenool (2%) 	
	Viimane	<ul style="list-style-type: none"> • 2-bromofenool (13%) • 4-bromofenool (19%) • 2,4-dibromofenool (8%) • 2,4,6-tribromofenool (jälgedes) 	
 Aniliin	1 h	–	GC-MS spektris puudub ka aniliinile vastav piik – kogu aniliin on soolana veekihis Antud katses polnud näha ka molekulaarsele broomile iseloomulikku punakas-pruuni värvust, mis muidu kõikide teiste ainete broomimisel tekkis.
	4 h	–	
	Viimane	–	
 1,4-dimetoksisübenseen	1 h	<ul style="list-style-type: none"> • 2-bromo-1,4-dimetoksisübenseen (13%) • 2,5-dibromo-1,4-dimetoksisübenseen (32%) 	GC-MS mõõtmistel detekteeriti ka klooritudprodukte.
	4 h	<ul style="list-style-type: none"> • 2-bromo-1,4-dimetoksisübenseen (27%) • 2,5-dibromo-1,4-dimetoksisübenseen (32%) 	
	Viimane	<ul style="list-style-type: none"> • 2-bromo-1,4-dimetoksisübenseen (27%) • 2,5-dibromo-1,4-dimetoksisübenseen (30%) 	
 Atseetaniliid	1 h	<ul style="list-style-type: none"> • 4-bromoatseetaniliid (96% ± 2%)^a 	Teostati mitmeid kordusmõõtmisi.
	4 h	<ul style="list-style-type: none"> • 4-bromoatseetaniliid (99% ± 1%)^a 	
	Viimane	<ul style="list-style-type: none"> • 4-bromoatseetaniliid (99% ± 1%)^a 	

^a Konversioonide leidmisel on arvestatud kalibreerimisel leitud parandit

 Vanilliin	1 h	<ul style="list-style-type: none"> 5-bromovanilliin ($58\% \pm 14\%$) 	Ekstraheerimisel oli NaHCO_3 lahuse kasutamine piiratud, kuna lähteühendi ennustuslik pK_a on $7,78 \pm 0,18$ ja produkti ennustuslik pK_a on $6,26 \pm 0,23$ [42]. Teostati 4 kordusmõõtmist.
	4 h	<ul style="list-style-type: none"> 5-bromovanilliin ($99\% \pm 1\%$) 	
	Viimane	<ul style="list-style-type: none"> 5-bromovanilliin ($98\% \pm 2\%$) 	
 Tolueen	1 h	–	Teostati 4 kordusmõõtmist.
	4 h	<ul style="list-style-type: none"> 2-bromotolueen ($2\% \pm 1\%$) 4-bromotolueen ($3\% \pm 2\%$) 	
	Viimane	<ul style="list-style-type: none"> 2-bromotolueen ($2\% \pm 1\%$) 4-bromotolueen ($3\% \pm 2\%$) 	
 Bromobenseen	1 h	–	
	4 h	–	
	Viimane	–	
 Bensaldehüüd	1 h	–	GC-MS spektrites näha bensoehappe piiki, mis tähendab, et lähteühend on oksüdeerunud.
	4 h	–	
	Viimane	–	
 Nitrobenseen	1 h	–	
	4 h	–	
	Viimane	–	

^a Konversioonide leidmisel on arvestatud kalibreerimisel leitud parandit

4.3 Broomimisreaktsiooni mehhanism

Saadud tulemused võimaldavad teha järelduse, et uuritav aromaatsete ühendite broomimisreaktsioon toimub elektrofilse asendusreaktsiooni mehhanismiga, kusjuures broomivaks reagentiks on *in situ* tekkiv molekulaarne broom. Antud väide põhineb järgmistel aspektidel:

- broomimisreaktsioon jälgib täpselt asendusrühmade poolt mõjutatava aromaatses tuuma aktivatsioonireegleid ning samuti kehtivad asendusrühma poolt reaktsiooni suunamise reeglid;
- tolueni broomimisel täheldati asendust ainult aromaatses tuumas, (mitte metüülrühmas). See välistab radikaalse broomi osavõtu broomimisreaktsioonist.

Need järeldused lihtsustavad uuritava reaktsiooni kasutamist preparatiivsel eesmärgil, sest on võimalik prognoosida nii vajalikke reaktsioonitingimusi kui ka produktide struktuuri. Samas on omaette väljakutseks reaktsiooni ajalise toimumise iseloomustamine, mis on ilmselt seotud broomi tekkereaktsiooni mehhanismi ja kineetikaga.

4.4 Broomi tekkereaktsiooni uurimine

Molekulaarse broomi tekkereaktsiooni uurimiseks on mitu võimalust. Otseseks võimaluseks on molekulaarse broomi moodustumise täpne jälgimine. Alternatiivseks meetodiks on aga broomimisreaktsiooni produkti määramine erinevatel ajahetkedel, eeldades, et viimase tekkimist limiteerib broomi tekkimine. Käesolevas töös kasutati just seda lähenemist, uurimaks broomi tekkereaktsiooni. Mudelmolekulina kasutati atseetaniliidi, kuna selle ühendi broomimine toimub efektiivselt ja kiiresti, ning seetõttu võiks broomimise ulatuse muutus ajas kirjeldada molekulaarse broomi tekkeprotsessi.

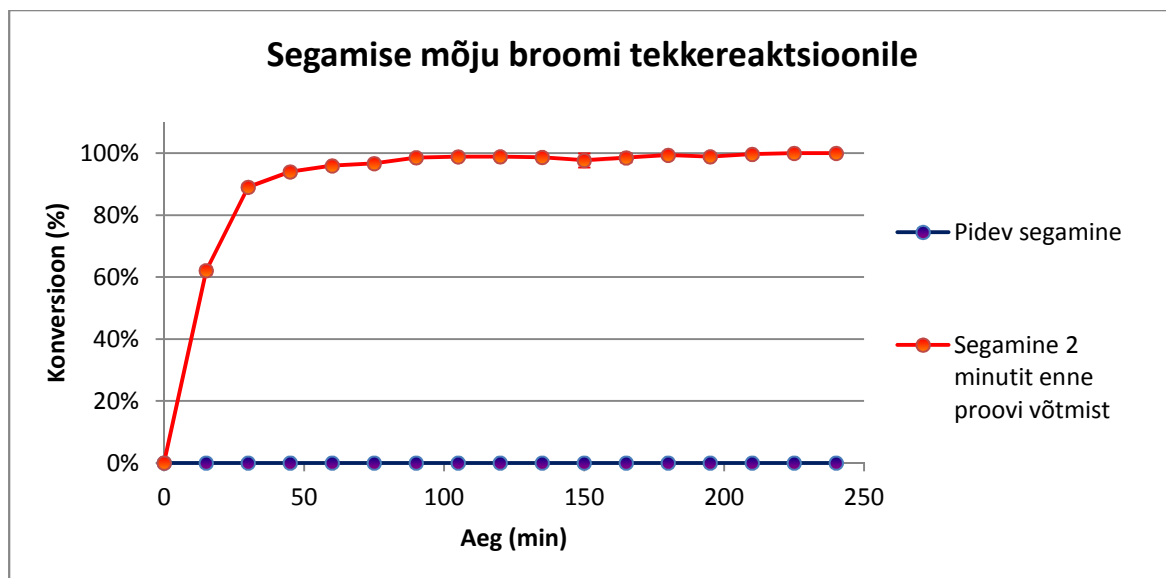
Kuna eelkatsetest selgus, et atseetaniliidiga on võimalik saada 100%-line konversioon 4 tunni jooksul, siis otsustati, et reaktsioonisegust võetakse proov iga 15 minuti järel 4 tundi järjest. Et oleks võimalik piisava arvu proovide võtmine, suurendati reaktsioonisegu ruumala 30 ml-ni. Samuti kontrolliti, kas 5 millimoolist lähteainest piisab selleks, et see ning reaktsioonis tekkiv produkt oleksid detekteeritavad GC-MS-i meetodil. Saadud tulemused ei anna täielikku

vastust küsimusele, kuidas ja millistel tingimustel tekib reaktsioonisegus molekulaarne broom. Samas on saadud andmed aga huvitavad ja juhivad tähelepanu mitmetele edasistele uuringusuundadele.

4.4.1 Segamise mõju broomi tekkereaktsioonile

Reaalsete proovide mõõtmisel ilmnas huvitav asjaolu: kasutatud reaktsioonitingimustel (5 mmol lähteainet, 5,5 mmol NaBr-i, 5,5 mmol KNO₃-i, 2,5 ml 37%-list HCl-i 30 ml dietüüleetris), kui reaktsioonisegu segati magnetsegajal, ei toimunud lähteühendi broomimist. Peale selle ei tekkinud reaktsioonisegus ka molekulaarsele broomile iseloomulikku punakaspruuni värvust. Olukorra lahendamiseks vahetati kordamööda välja NaBr, KNO₃ ning vesinikkloriidhape, kuid broomi teket ei täheldatud sellegipoolest. Viimaks märgati, et proovid, mis olid jäänud üleöö seisma ilma segamiseta, olid muutunud pruunikaks ning GC-MS mõõtmised näitasid, et oli toimunud atsetaniliidi broomimine.

Sellest järeldati, et molekulaarse broomi tekkimist tahkete soolade (NaBr ja KNO₃) kasutamisel, mõjutab olulisel määral reaktsioonisegu segamine. Mõju iseloomustamiseks tehti mõõtmised, kus muudeti segamise intervalle (segati pidevalt, ei segatud üldse, segati kaks minutit enne proovi võtmist). Pidevalt segades ei toimunud broomimist. Kui reaktsioonisegu ei segatud üldse, toimus broomimine, kuid broomimisprotsessi jälgimiseks selline variant ei sobi, kuna broomimiseks on vajalik broomi ning lähteühendi ühtlane jaotus reaktsioonisegus, et kogu tekkinud molekulaarne broom reageeriks koheselt lähteainega. See väljendus ka konversioonides, mille väärtustes esinesid üksikud järsud hüpped. Tulemused on toodud lisas 9.3. Järgnevateks uuringuteks valiti segamismeetod, kus proove segatakse 2 minutit enne proovi võtmist.



Joonis 12 Segamise mõju broomi tekkereaktsioonile (andmed lisas 9.3)

Antud uuringute käigus leiti ka teine oluline aspekt – broomiteke algab tahkete soolade pinnalt (vaata lisa 9.4). Segamise inhibeeriv mõju näitab hästi, et soolakristallide kokkupuute pinna vähenemisel reaktsioon aeglustub ja seda ei ole võimalik jälgida.

Samuti leiti katsete tulemustest, et broomi tekkereaktsiooni iseloomustab nullaeeg. Selles töös on nullaeeg defineeritud kui aeg, mil GC-MS analüüsi käigus produkti ei tuvastatud. Seega on protsessi kineetika väga komplitseeritud ning viitab mitmete faasidevaheliste protsesside toimumisele.

Formaalselt on reaktsiooni toimumine sarnane Grignardi reaktsioonile, millele on samuti iseloomulik reaktsiooni initsieerimisaeg, mis on seotud radikaalse mehhanismiga ning reaktsiooni inhibeerimisega selle algstaadiumis. [6]. Seetõttu oletati algselt, et ehk toimub ka aromaatsete ühendite broomimine läbi radikaalse reaktsioonimehhanismi. Selle oletuse välistas aga tolueeni broomimise katse, sest kui tegu oleks radikaalse mehhanismiga, siis toimuks tolueeni kõrvalahela broomimine [43]. Katsetulemustest (TMR spektrid on toodud lisas 9.14) ilmnes aga, et broomimine toimub ainult aromaatsesse tuuma. Seega on tegu elektrofiilse asendusreaktsiooniga. See aga ei välista võimalust, et broomi tekkereaktsioon võib toimuda siiski radikaalse reaktsioonimehhanismiga. Initsieerimisperioodi esinemine on omane ka autokatalüütilistele reaktsioonidele [44].

Edasi uuriti, kas soola peenestamise aste mõjutab reaktsiooni kiirust. Selleks viidi reaktsioon läbi uhmris peenestatud sooladega. Märkatavat tulemuste paranemist ei täheldatud. Pigem oli peenestatud soolade kasutamisel hoopis segav mõju, sest need ei jäänud tihedalt

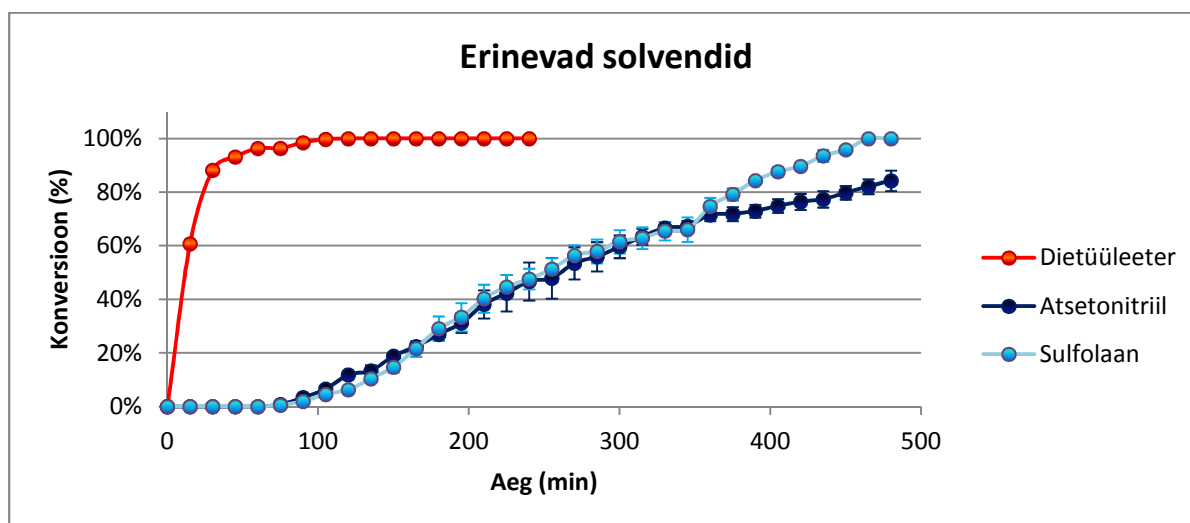
reaktsioonikolvi põhja, vaid „hõljustid“ vedelikus. Segav mõju broomi tekkimisele väljendus ka nullaja pikenemises. Katsed, kus hape lisati reaktsiooni käivitamiseks alles siis, kui uhmerdatud soolad olid vajunud reaktsioonikolvi põhja ning, kus üritati segada reaktsioonisegu väga ettevaatlikult, saadi, et nullaeg on lühem kui 15 minutit. (Vaata lisa 9.5) Need tulemused näitavad, et edaspidi on väga oluline uurida tahke faasi olemasolu ja mõju molekulaarse broomi tekkereaktsioonile. Kindlasti on see keeruline ja põhimõtteliselt uut katsetoodikat nõudev ülesanne.

4.4.2 Solvendi mõju broomi tekkereaktsioonile

Lahusti mõju uurimiseks valiti kolm solventi: dietüüleeter, sulfolaan ning atsetonitriil. Valik tehti lähtudes sellest, et antud lahustites oli võimalik reaktsioone läbi viia ning need ei reageeri ise lahusesse tekkiva molekulaarse broomiga. Samuti üritati leida võimalikult erinevate omadustega solvendid.

Tabel 5 Kasutatud solventide omadused [40,44]

Solvent	ρ (g/cm ³)	ϵ	μ (D)
Dietüüleeter	0,714	4,42	1,11
Sulfolaan	1,272	42,13	4,68
Atsetonitriil	0,786	35,94	3,95

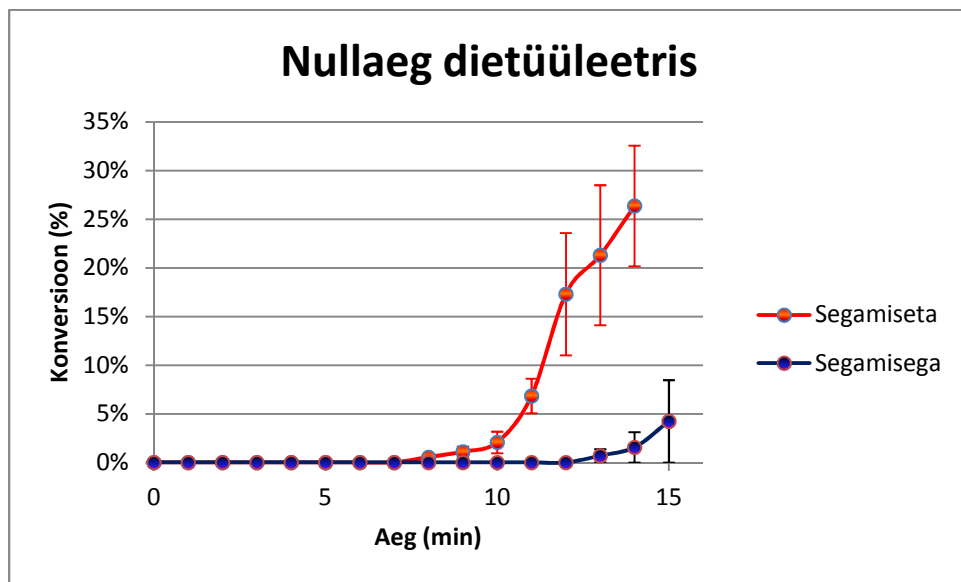


Joonis 13 Broomi tekkereaktsiooni kulgemine erinevates solventides (andmed lisa 9.6)

Tulemustest (lisa 9.6) selgub, et dietüüleetris toimub reaktsioon võrreldes teise kahe solvendiga tunduvalt kiiremini. Andmetest on näha, et sulfolaanis ja atsetonitriilis toimub broomimine ja seega ka broomi tekkimine võrdlemisi sarnaselt. Antud solvente kirjeldavad ka teatud analoogsed füüsikalised konstandid (nt dipoolmoment ja dielektriline läbitavus).

Dietüüleetri suurim erinevus reaktsioonikeskkonnana on see, et reaktsioonisegus moodustub kaks vedeliku faasi (vett sisaldav happekiht ja orgaaniline kiht). Soolad on reaktsioonisegus seega sademena happekihis.

Kuna eelnevalt leiti, et broomi tekkereaktsiooni iseloomustab nullaeg ning dietüüleetris jäi see lühemaks kui 15 minutit (sulfolaanis ning atsetonitriilis oli nullaja pikkus vahemikus 60 – 75 min), siis tehti täiendavad uuringud, et selgitada täpsemalt välja ka dietüüleetris toimuva reaktsiooni nullaja pikkus. Selleks võeti reaktsioonisegust proove üheminutiliste vahedega. Kuna sooviti leida vaid hetk, mil broom lahusesse tekib, siis ei segatud reaktsioonisegu, sest see oleks viinud nullaja pikenemisele. Seda fakti kinnitati ka katseliselt. Kui reaktsioonisegu ei segatud kordagi, oli nullaeg lühem, võrreldes reaktsiooniseguga, mida segati peale broomi tekkele iseloomuliku pruunika reaktsioonitsentri ilmumist tahkete soolade pinnale iga kord ettevaatlikult enne proovi võtmist. (Tulemused on toodud lisa 9.7)



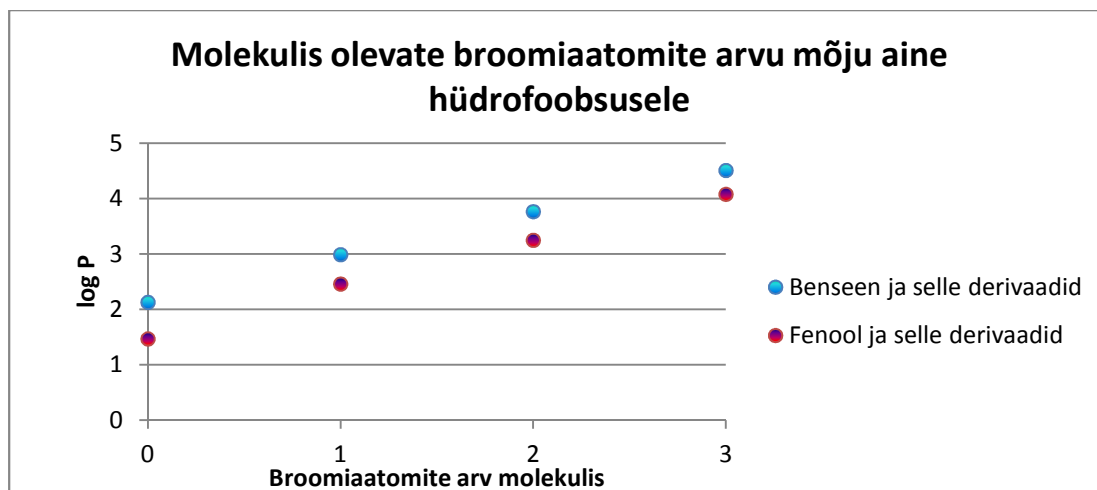
Joonis 14 Nullaja pikkus dietüüleetris (andmed lisa 9.7)

4.4.3 Happe hulga mõju broomi tekkereaktsioonile

Kuna nitraatioonide oksüdeerivad omadused sõltuvad tugevalt vesinikioonide kontsentratsioonist reaktsioonikeskkonnas ning on teada, et molekulaarset broomi ei teki reaktsioonisegus ilma hapest lisamata, siis otsustati uurida ka happe hulga mõju broomi tekkereaktsioonile. Dietüüleetris leiti, et broomi tekkimise kiirus ei sõltu happe hulgast uuritud vahemikus ($n_{H^+} = 5,5 \dots 120$ mmol). Samas leiti, et suuremate happe koguste lisamisel tekkis reaktsioonijärgselt juba märgataval määral kõrvalprodukte. Esmalt detekteeriti mono- ja hiljem dibroomitud aniliin. See viitab asjaolule, et mudelmolekuliks olnud atseetaniliid hüdrolyüsus happe toimel tõenäoliselt peale broomi liitumist. Tulemused on toodud lisas 9.8.

4.4.4 Soolade suhete ning koguste varieerimise mõju broomi tekkereaktsioonile

Katsetes varieeriti nitraat- ja bromiidioonide suhteid, aga ka koguseid. Tulemused on toodud lisas 9.9. Antud katsetele tuginedes võib öelda, et kuigi nitraatioonide koguse tõstmine suurendab broomimisreaktsiooni kiirust ja seega ka broomi tekkereaktsiooni kiirust, põhjustab see kõrvalreaktsioonide ilmnemist. Samuti on tulemustest näha, et kui bromiidioonide moolide arv on väiksem võrreldes lähteainega, siis pole võimalik kogu lähteaine broomimine. Teoreetilistest tulemustest kõrgemad konversioonid viitavad aga sellele, et atseetaniliid ning *para*-bromoatseetaniliid jaotuvad vee- ja eetrikahi vahel erinevalt. Kuna broomimine tõstab oluliselt molekuli hüdrofoobsust, siis veekihi on rohkem lähteainet võrreldes produktiga. Joonisel 15 on toodud erinevate aromaatsete ühendite ja nende derivaatide log P sõltuvused molekulis olevatest broomiaatomite arvust.



Joonis 15 Broomiaatomite arvu mõju aine hüdfoobsusele (broomitud ühendite puhul võeti kõikide erinevate isomeeride andmetest keskmine) [46]

Seda fakti kinnitavad ka konversioonide järsud langused, kui lisaks dietüüleetrikihile võeti proovi veekihist. Kuna antud töö seisukohast polnud oluline protsessi kvantitatiivne kirjeldamine, siis täpsemalt ainete jaotumise mõju ei arvestatud, sest konversioonide väärtused 0% ja 100%, mis ilmneseid reaktsiooni alguses ja lõpus, sellest ei olenenud. (Lõppkonversioone kontrolliti alati kogu reaktsioonisegu ekstraheerimisega ja saadud orgaanilise kihi analüüsimisega.)

4.4.5 Proovivõtmise intervallide mõju saadud tulemustele

Kuna osa solventi võeti reaktsioonisegust välja analüüsi teostamiseks, siis kontrolliti, kas sellel on mõju ka reaktsiooni kulgemisele. Selleks pikendati proovivõtmise intervalle. Tulemused on toodud lisas 9.10. Kuna samal ajahetkel leitud konversioonid, mis on saadud analüüsides segusid, kust on võetud erineval hulgal proove, on teineteisega heas kooskõlas, võib eeldada, et solventi hulga vähenemine reaktsiooniseigus protsessile mõju ei avalda.

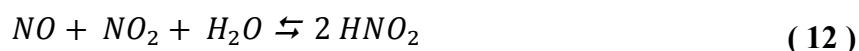
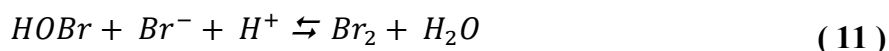
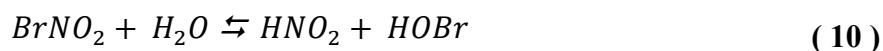
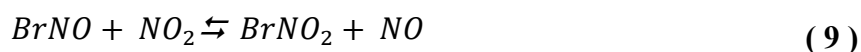
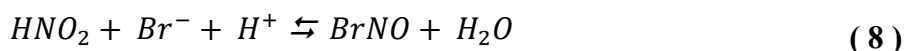
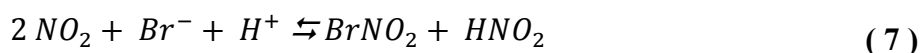
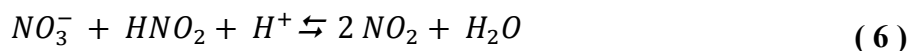
4.5 Broomi tekkereaktsiooni mehhanismi hüpotees

Uuritavas reaktsiooniseigus toimuv broomi tekkereaktsioon on väga keeruline nähtus, mida on võimalik mõjutada mitmete parameetrite muutmisega. Tuginedes kõigele eelpool toodule, võib oletada, et broomi teke toimub soolakristallide pinnal. Samuti võib öelda, et sellele

reaktsioonile on iseloomulik nullaeg. Sarnast reaktsiooni vesilahuses lämmastikhappe ja bromiidioonidega on kirjeldatud ka kirjanduses.



Tegu pöörduva reaktsiooniga, mille tasakaalu saab nihutada lisades või eemaldades reagente. Molekulaarse broomi tekkimise reaktsioon on autokatalüütiline, mida katalüüsib lämmastikushape [28].



Esmalt on tähtis, et reaktsioonisegus tekiks HNO_2 mis järgnevalt autokatalüütiliselt kiirendaks protsessi. Et HNO_2 tekiks, peab happe kontsentratsioon olema piisavalt kõrge ja vee kontsentratsioon piisavalt madal (valem 5). See on oluline selleks, et nitraatioonid suudaksid bromiidioone oksüdeerida molekulaarseks broomiks. Selle käigus nitraatioonid redutseeruvad, andes lämmastikushappe. Juhul, kui HNO_2 on tekkinud, muutub Br_2 teke autokatalüütiliseks, mistõttu molekulaarse broomi tekkimine reaktsioonisegus kiireneb tunduvalt. [28]

Käesolevas töös uuritud reaktsioonisegus võib olla õigete tingimuste (kõrge nitraat-, bromiid- ning vesinikioonide kontsentratsioon ja madal vee kontsentratsioon) teke seotud tahkete soolade pinna ümbruses tekkiva kontsentratsioonigradiendiga, mis võib olla tingitud aeglasest difusioonist.

4.6 Uuritud broomimismeetodi headuse hindamine orgaanilise sünteesi seisukohast

Sünteesimetoodikate seisukohast on oluline protsessi saagis ning molekulaarne efektiivsus. Samuti on olulised toimumise tingimused, eelkõige temperatuur. Antud meetodi headuse hindamiseks teostati korduvaid sünteesi atsetaniliidiga, mille puhul määrati ka eraldatud

produkti saagis ja puhtus. Teades broomi tekkereaktsiooni segavaid mõjusid ja osates neid arvestada, oli võimalik saavutada keskmiselt 80%-line saagis 100%-lise konversiooni juures. Samuti piisas aine puhastamiseks ekstraheerimisest, mis muudab meetodi rakendamise lihtsaks. Puhtust iseloomustavad TMR spektrid on toodud lisas 9.13. Protsessi eriliseks väärtuseks tuleb aga lugeda seda, et reaktsiooni saab läbi viia toatemperatuuril (pole vaja magnetsegajat ega pliiti), normaalrõhul ja kasutades keskmise tugevusega oksüdeerijat. Lisaks on suureks eeliseks ka võimalus varieerida solvente.

5 Kokkuvõte

Antud magistritöö võib suures plaanis jaotada kahte ossa, kus esimeses uuriti *in situ* genereeritud molekulaarse broomiga aromaatsete ühendite broomimist ning teises keskenduti molekulaarse broomi tekkereaktsiooni uurimisele. Uurimistöös teostati järgnevad etapid:

- selgitati välja, et broomimisreaktsioon toimub elektrofiilse asendusreaktsiooni mehhanismi järgi;
- leiti, et antud broomimismeetodit, kus broom tekib nitraat- ja bromiidioonide redoksreaktsiooni tulemusena, on võimalik rakendada väga paljude aktiveeritud aromaatsete ühendite broomimiseks;
- reaktsioonikeskkonnadena katsetati kolme erinevat solventi, mille tulemusena leiti, et reaktsiooni on võimalik läbi viia kõikides uuritud lahustites;
- hinnati broomimise meetodit selle praktilise rakendatavuse seisukohast;
- broomi tekkereaktsiooni uurimiseks leiti sobiv mudelmolekul (broomi teket uuriti mudelmolekuli broomimise ulatuse ajalise muutuse kaudu, eeldusel, et broomi tekkereaktsioon on kiirust limiteeriv protsess);
- töötati välja analüüsi metoodika, mis hõlmas proovi võtmist ja selle eeltötlust ning GC-MS-iga analüüsimist;
- hinnati erinevate parameetrite (solvendid, segamine, soolade kogused, happe hulk) mõju broomi tekkele.

Tulemustest ilmneseid mitmed huvipakkuvad aspektid. Broomi tekkimine reaktsioonisegus algab tahkete soolakristallide pinnalt ning antud reaktsiooni segab oluliselt reaktsioonisegu segamine. Lisaks leiti, et broomi tekkereaktsioonile on iseloomulik nullaeg, mille pikkust oli võimalik lisaks segamisele mõjutada ka erinevate solventide valikuga.

Kõikidele andmetele ning kirjandusele tuginedes püstitati hüpotees, et uuritud broomi tekkereaktsioon on autokatalüütiline, kus katalüsaatorina käitub lämmastikushape, mis tekib reaktsioonisegusse nitraatioonide redutseerumisel. Tahkete soolade vajalikkus seisneb ilmselt selles, et reaktsiooni initsieerimiseks on vaja õigete tingimuste teke – kõrge bromiid-, nitraat- ning vesinikioonide kontsentratsioon ja madal vee kontsentratsioon, et nihutada reaktsiooni tasakaal Br_2 tekkimise suunas. Soolade pinna lähedasse alasse tekibki tõenäoliselt sobiv kontsentratsioonigradient.

6 Tänuavaldused

Töö autor avaldab siirast tänu ja austust oma juhendajatele, professor Jaak Järvele ning doktorant Ott Kekiševile, nende igakülgse abistamise ja mõistva suhtumise eest. Samuti soovitakse tänada Martin Lepikut, kelle asjakohaste nõuanneteta oleks GC-MS mõõtmiste tulemuste interpreteerimine olnud tunduvalt keerulisem. Eriline tänu kuulub Jorma Veiderpassile, kes oli autorile toeks kogu töö valmimise perioodil.

7 Kasutatud kirjanduse loetelu

1. Bansal, R. K. *Synthetic Approaches in Organic Chemistry*; Jones and Bartlett Publishers International: London, United Kingdom, 1998, pp 361–362.
2. Khosravi, K.; Kazemi, S. Green, mild and efficient bromination of aromatic compounds by HBr promoted by *trans*-3,5-dihydroperoxy-3,5-dimethyl-1,2-dioxolane in water as a solvent. *Chinese Chemical Letters*. **2012**, 23, 387–390.
3. Kekišev, O. Aktiveeritud aromaatsete tuumade *para*-monobroomimine alumiiniumbromiidi manulusel. Bakalaureusetöö, Tartu Ülikool, 2011.
4. Rahu, I. *In situ* genereeritud molekulaarse broomi tekkereaktsiooni uurimine. Bakalaureusetöö, Tartu Ülikool, 2014.
5. Smith, M. B; March, J. *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure*, 6th Ed.; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, New Jersey, United States of America, 2007, pp 657–684, 698–705.
6. Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S.; *Organic Chemistry*, 2nd ed.; Oxford University Press Inc., New York, United States, 2012, pp 188–189, 211–212, 547–576.
7. Hepworth, J. D.; Waring, D. R.; Waring, M. J. *Aromatic Chemistry*; The Royal Society of Chemistry: Cambridge, United Kingdom, 2002, pp 1–31.
8. Solomons, T. W. G.; Fryhle, C. B.; *Organic Chemistry*, 10th ed.; John Wiley & Sons, Inc.: United States of America, 2011, pp 676–681, 691–706.
9. Reusch, W. *Substitution Reactions of Benzene and Other Aromatic Compounds*; <http://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/VirtTxtJml/benzrx1.htm> viimati uuendatud 05.05.2013.
10. Adimurthy, S.; Joshi, G.; Patil, R. D. High atom efficient and environment-friendly preparation of herbicides bromoxynil and ioxynil. *Indian J. Chem.* **2010**, 49B, 1678–1680.
11. Eljarrat, E.; Barceló, D. *The Handbook of Environmental Chemistry: Brominated Flame Retardants*, Vol. 16; Springer-Verlag Berlin Heidelberg: 2011, pp 191–195.
12. Angiuli, P.; Fontana, E.; Dostert, P. Synthesis of [$^{17-14}\text{C}$] Nicergoline. *J. Labelled Comp. Radiopharm.* **1996**, 39, 4, 331–337.
13. McKetta, J. J. *Chemical Processing Handbook*; CRC Press: New York, United States of America, 1993, pp 152–155.

14. Howarth, J. N.; Dadgar, A.; Sergent, R. H.; Lafayette, W. *Recovery of Bromine and Preparation of Hypobromous Acid from Bromide Solution*. US005385650A, 1995.
15. Choudary, B. M.; Someshwar, T.; Reddy, Ch. V.; Kantam, M. L.; Ratnam, K. J.; Sivaji, L. V. The first example of bromination of aromatic compounds with unprecedented atom economy using molecular bromine. *Appl. Catal., A*. **2003**, 251, 397–409.
16. Podgoršek, A.; Stavber, S.; Zupan, M.; Iskra, J. Environmentally benign electrophilic and radical bromination 'on water': H₂O₂-HBr system versus N-bromosuccinimide. *Tetrahedron*. **2009**, 65, 4429–4439.
17. Karik, H; Truus, K. *Elementide keemia*; AS Kirjastus Ilo: Tallinn, 2003, pp 532–539.
18. Salakhov, M. S.; Bagmanov, B. T.; Umaeva, V. S.; Bagamanova, M. I. Oxidative Bromination of Aniline and Its Derivatives. *Russ. J. Appl. Chem.* **2008**, 81, 8, 1479–1481.
19. Naresh, M.; Kumar, M. A.; Reddy, M. M.; Swamy, P.; Nanubolu, J. B.; Narender, N. Fast and Efficient Bromination of Aromatic Compounds with Ammonium Bromide and Oxone. *Synth.* **2013**, 45, 1497–1504.
20. Narender, N.; Srinivasu, P.; Ramakrishna Prasad, M.; Kulkarni, S. J.; Raghavan, K. V. An Efficient and Regioselective Oxybromination of Aromatic Compounds Using Potassium Bromide and Oxone. *Synth. Commun.* **2002**, 32, 15, 2313–2318.
21. Narender, N.; Krishna Mohan, K. V. V.; Kulkarni, S. J.; Raghavan, K. V. Mild and regioselective oxidative bromination of aromatic compounds using ammonium bromide and oxone. *J. Chem. Research (S)*. **2003**, 597–598.
22. Yousefi-Seyf, J.; Tajeian, K.; Kolvari, E.; Koukabi, N.; Khazaei, A.; Zolfigol, M. A. A Green Protocol for the Bromination and Iodination of the Aromatic Compounds using H₅IO₆/NaBr and H₅IO₆/NaI in the Water. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2012**, 33, 8, 2619–2622.
23. Kumar, L.; Mahajan, T.; Agarwal, D. D. Bromination of Deactivated Aromatic Compounds with Sodium Bromide/Sodium Periodate under Mild Acidic Conditions. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2012**, 51, 11593–11597.
24. Hou, J.; Jia, X.-D.; Liu, Z.-Q. Bromination of Arenes Using I₂O₅-KBr in Water. *Synth. Commun.* **2014**, 44:2, 181–187.
25. Tajik, H.; Shirini, F.; Hassan-Zadeh, P.; Rashtabadi, H. R. Bromination of Aromatic Compounds with Potassium Bromide in the Presence of Poly(4-vinylpyridine)-

- Supported Bromate in Nonaqueous Solution. *Synth. Commun.* **2005**, 35:14, 1947–1952.
26. DuPontTM. Oxone[®]. Monopersulfate compound. General technical attributes; http://www2.dupont.com/Oxone/en_US/assets/downloads/K20102_Oxone_Technical_Bulletin.pdf viimati alla laetud 27.04.2016.
 27. Bratsch, S. G. Standard electrode potentials and temperature coefficients in water at 298,15 K. *J. Phys. Chem. Ref. Data*. **1989**, 18, 1, pp 1 – 21.
 28. Lengyel, I.; Nagy, I.; Bazsa, G. Kinetic Study of the Autocatalytic Nitric Acid-Bromide Reaction and Its Reverse, the Nitrous Acid-Bromine Reaction. *J. Phys. Chem.* **1989**, 93, 2801–2087.
 29. Winter, M. *Bromine: the essentials*; <https://www.webelements.com/bromine> viimati uuendatud 23.05.2016.
 30. Sharma, S. K.; Agarwal, D. D. NH₄Br – Br₂ Catalyzed Oxidative Bromination of Aromatic Compounds. *J. Agric. Life Sci.* **2014**, 1, 1, 65–81.
 31. A15922 N-Bromosuccinimide; <https://www.alfa.com/en/catalog/A15922/> viimati alla laetud 20.05.2016.
 32. Ganguly, N. C.; De, P.; Dutta, S. Mild Regioselective Monobromination of Activated Aromatics and Heteroaromatics with N-Bromosuccinimide in Tetrabutylammonium Bromide. *Synth.* **2005**, 7, 1103–1108.
 33. Carreño, M. C.; Ruano, J. L. G.; Sanz, G.; Toledo, M. A.; Urbano, A. N-Bromosuccinimide in Acetonitrile: A Mild and Regiospecific Nuclear Brominating Reagent for Methoxybenzenes and Naphthalenes. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 5328–5331.
 34. Ghaffar, A.; Jabbar, A.; Siddiq, M. N-Bromosuccinimide-Silica Gel: A Selective Monobromination Reagent for Aromatic Amines and Phenols. *Jour. Chem. Soc. Pak.* **1994**, 16, 4, 272–274.
 35. Petrosyan, V. A. Reactions of anodic and chemical aromatic substitution. *Mendeleev Commun.* **2011**, 21, 115–121.
 36. *Handbook of Industrial Chemistry and Biotechnology 12th Edition*; Kent, J. A., Ed; Springer: New York, 2012; 1 and 2, p. 1529.
 37. Abirami, D.; Chithra, B.; Krishnamoorthy, T. K. Electrochemical Bromination of Acetanilide in Protic Media at Graphite and Platinum Anodes. *Asian J Chem.* **2010**, 22, 2, 834–838.
 38. Talvik, A.-T. *Orgaaniline keemia*; OÜ Greif: 1996, pp 330–331.

39. *Organic Synthesis, Sandmeyer Reaction*; <http://www.organic-chemistry.org/namedreactions/sandmeyer-reaction.shtm> viimati alla laetud 12.05.2016.
40. *Handbook of Chemistry and Physics*, 90th ed.; Lide, D. R., Ed.; CRC Press/Taylor and Francis: Boca Raton, United States of America, 2010.
41. *Summary of the characteristics of different mass analyzers*; <http://www.research.uky.edu/core/massspec/jeolanalyzers.pdf> viimati alla laetud 11.05.2016.
42. *Calculated using Advanced Chemistry Development (ACD/Labs) Software V11.02*; <https://origin-scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> viimati alla laetud 11.05.2016.
43. Verwater, H. J. C.; van Beek, H. C. A. Kinetics and Mechanism of the Radical Chain Photobromination of Toluene. *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* **1986**, 25, 631–633.
44. Scott, S. K. *Chemical Kinetics of Complex Systems. Clock Reactions and Chemical Waves*; <http://studylib.net/doc/7860985/lecture-2.-clock-reactions-and-chemical-waves> viimati alla laetud 15.05.2016.
45. Abboud, J.-L.; Notario, R. Critical Compilation of Scales of Solvent Parameters. Part I. Pure, Non-Hydrogen Bond Donor Solvents. *Pure Appl. Chem.* **1999**, 71, 4, 645–718.
46. Stenutz, R. *Log P, partition between octanol and water*; <http://www.stenutz.eu/chem/logP.php> viimati alla laetud 16.05.2016.

8 Summary

Ida Rahu

Aromatic bromination with solid NaBr and KNO₃ mixture

In this work bromination reaction of aromatic compounds with solid NaBr and KNO₃ was studied to generate bromine *in situ* with the bromination substrate and aqueous acid solution. In addition, formation reaction of molecular bromine was studied more thoroughly. Following steps were performed:

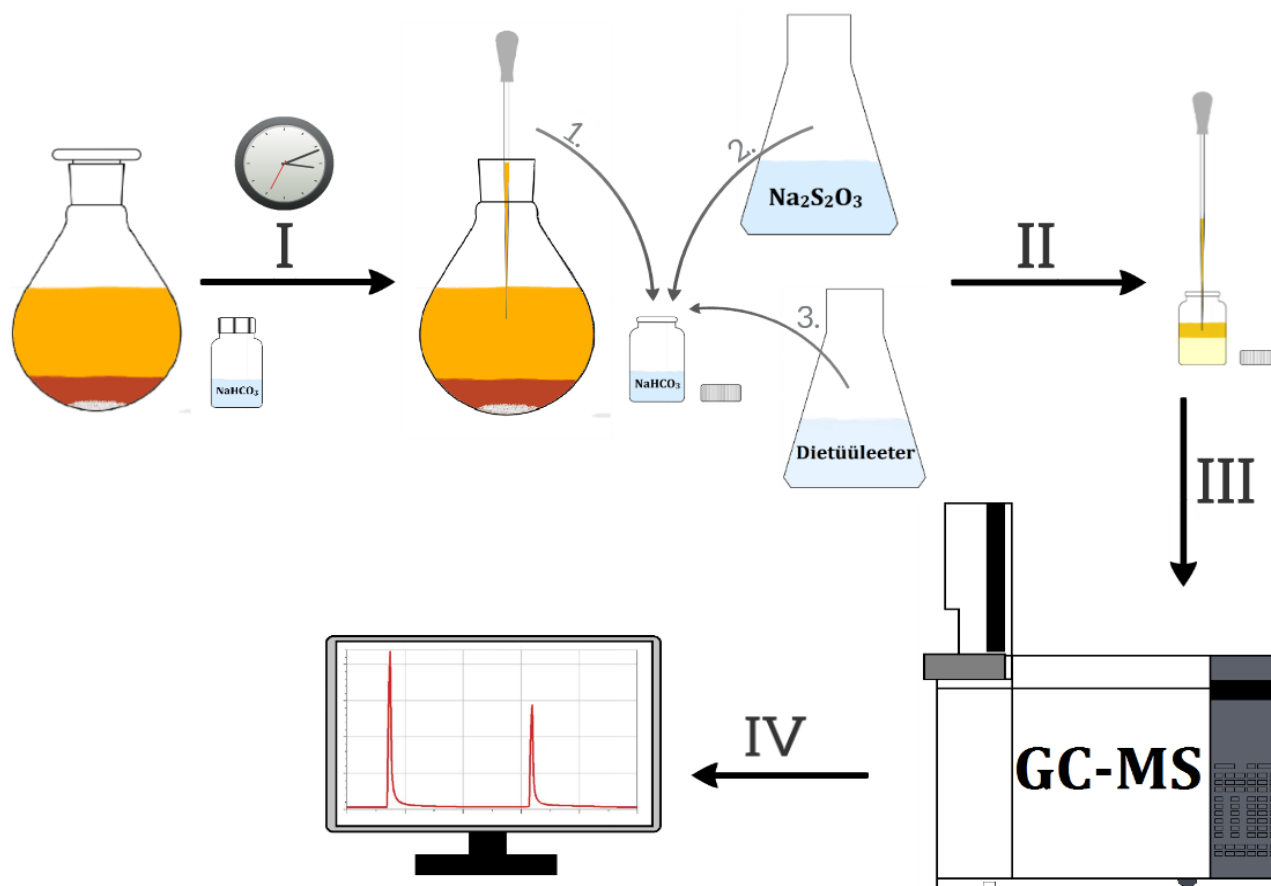
- the bromination mechanism was established as being electrophilic substitution reaction with participation of molecular bromine;
- bromination method where bromine is formed via redoxreaction of nitrate and bromide ions could be used with many different aromatic compounds;
- influence of several solvents with different physical properties (ethyl ether, acetonitrile, sulfolane) was tested on degree of conversion and the shape of the time-course of the process;
- the aromatic bromination reaction was evaluated in terms of its practical applicability;
- kinetics of the observed reaction was studied, and the dependence of the time-course shape on reaction conditions was established;
- experimental method for sample preparation and analysis by using GC-MS was developed;

The obtained results offered several interesting aspects. The formation of bromine in reaction mixtures starts on the surface of salt crystals. Secondly, stirring of reaction mixture inhibits the course of reaction. It was found that formation reaction of bromine has certain lack time which could be modified with the choice of solvent or by stirring the reaction mixture. Relying on the obtained results and literature, a hypothesis was proposed that the studied formation reaction of bromine could be autocatalytic where the autocatalyte is nitrous acid that forms by the reduction of nitrate ions. Solid salts are necessary to initiate the reaction as specific conditions are needed – high concentration of bromide, nitrate and hydrogen ions is needed to shift the balance of reaction to formation of molecular bromine. Near the surface of solid salts appropriate concentration gradient is able to form.

To sum up, the studied reaction has several practical and economic prerequisites to become a good method for preparation of brominated aromatic compounds.

9 Lisad

9.1 Proovi töötlemine



Joonis 16 Proovi töötlemise metoodika

9.2 Mass-spektromeetri kalibreerimine

Tabel 6 Mass-spektromeetri kalibreerimine

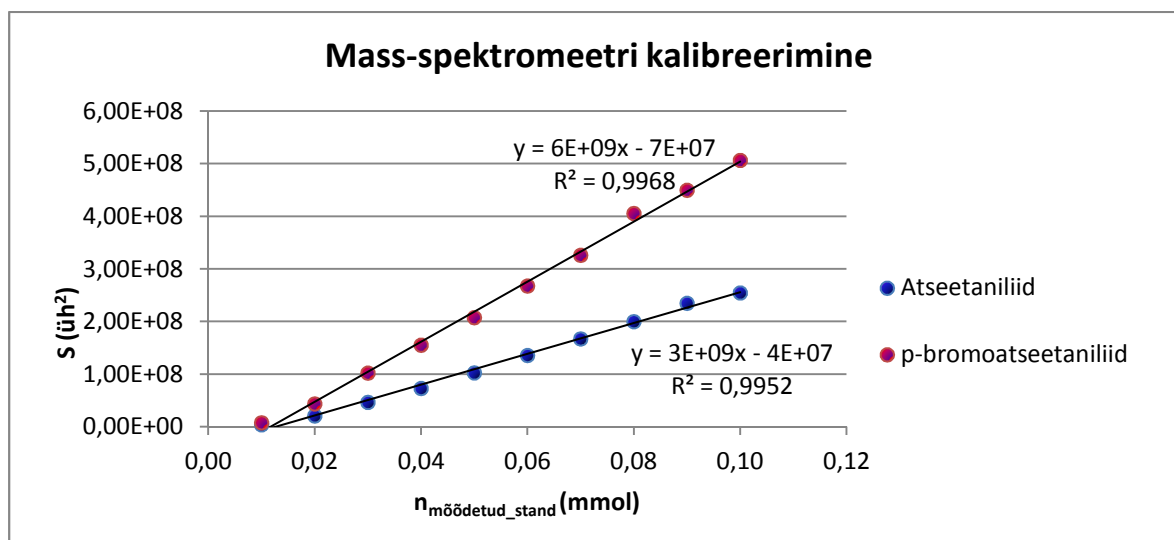
I seeria			II seeria		
S_{AcAn} (üh ²)	$S_{p-BrAcAn}$ (üh ²)	$S_{p-BrAcAn}/S_{AcAn}$	S_{AcAn} (üh ²)	$S_{p-BrAcAn}$ (üh ²)	$S_{p-BrAcAn}/S_{AcAn}$
3,75E+06	7,62E+06	2,03	2,33E+06	4,45E+06	1,91
2,07E+07	4,34E+07	2,10	8,35E+06	1,45E+07	1,74
4,64E+07	1,02E+08	2,20	1,68E+07	3,59E+07	2,13
7,28E+07	1,55E+08	2,13	2,28E+07	4,56E+07	2,00
1,02E+08	2,07E+08	2,03	3,03E+07	5,89E+07	1,94
1,36E+08	2,68E+08	1,97	3,81E+07	7,46E+07	1,96
1,67E+08	3,26E+08	1,95	4,79E+07	8,64E+07	1,80
2,00E+08	4,05E+08	2,03	5,19E+07	1,04E+08	2,00
2,35E+08	4,50E+08	1,92	5,84E+07	1,12E+08	1,92
2,54E+08	5,06E+08	1,99	6,53E+07	1,27E+08	1,94
Keskmine parand		2,04	Keskmine parand		1,93
σ		0,09	σ		0,11

I seeria mõõtmised saadi mõõtes lähteainet ja produkti samas lahuses (kontsentratsioonid olid võrdsed).

II seeria mõõtmised saadi mõõtes lähteaine ja produkti samasuguse kontsentratsiooniga lahuseid eraldi.

Töös arvestati parandit, mis võtab arvesse kõiki kalibreerimiseks tehtud mõõtmisi.

Saadud parand, mis iseloomustab seda, kui palju kordi erinevamalt detekteerib mass-spektromeeter produkti võrreldes lähteainega, on $\sim 1,98$.



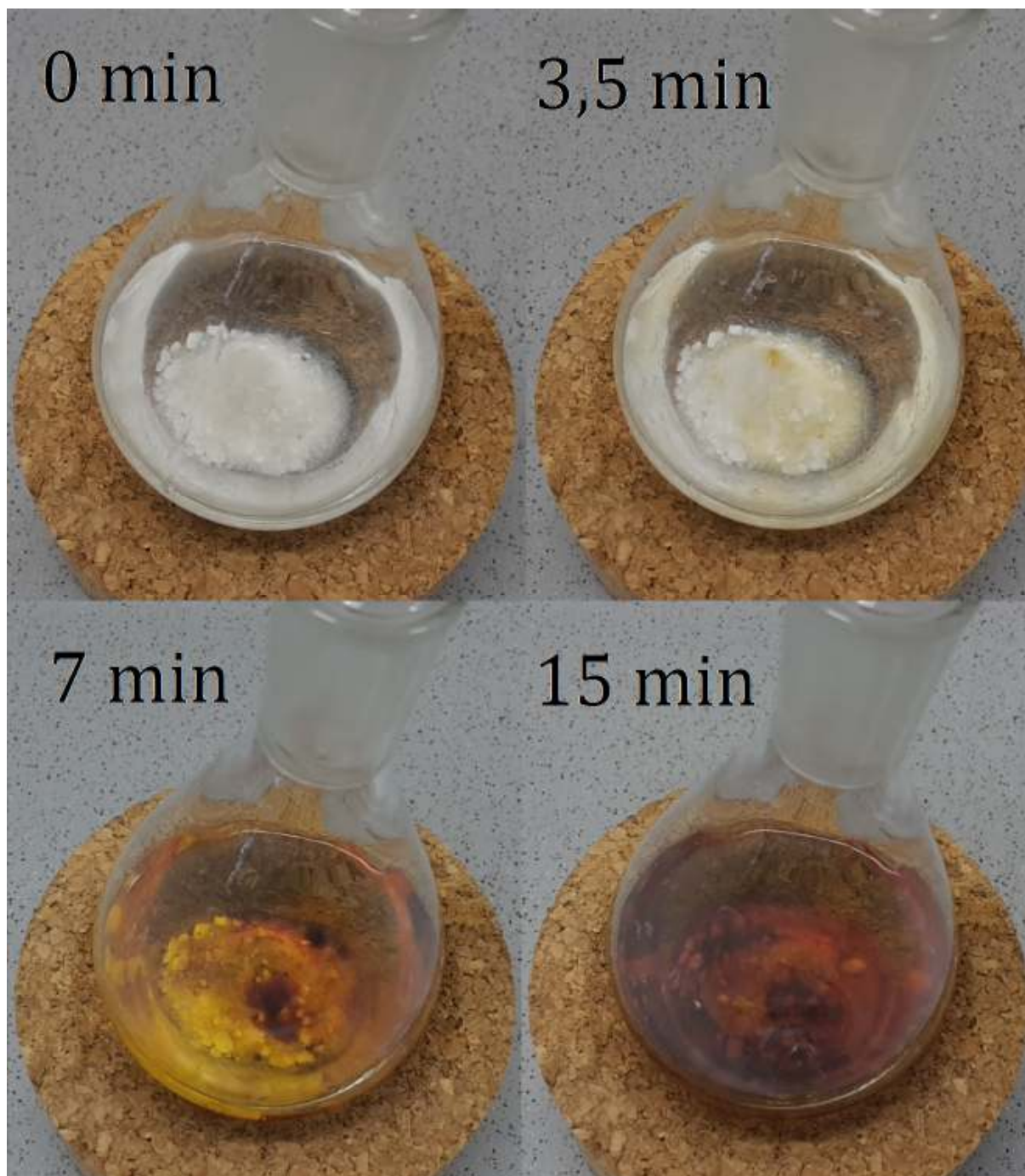
Joonis 17 Mass-spektromeetri kalibreerimine (I seeria mõõtmised)

9.3 Segamise mõju broomi tekkereaktsioonile

Tabel 7 Segamise mõju broomi tekkereaktsioonile (5 mmol atsetaniliid, 5,5 mmol KNO₃, 5,5 mmol NaBr, 2,5 ml HCl (37%), 30 ml dietüüleeter)

Muudetav parameeter	Aeg (min)	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180	195	210	225	240
Pidev segamine	Konversioon ₁ (%)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	Konversioon ₂ (%)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	Konversioon ₃ (%)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	Keskmine konversioon (%)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	σ	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	σ_{err}	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Ilma segamiseta	Konversioon ₁ (%)	0%	68%	94%	98%	76%	98%	98%	99%	99%	96%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Konversioon ₂ (%)	0%	64%	86%	95%	98%	99%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Konversioon ₃ (%)	0%	66%	89%	96%	99%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	94%	100%	100%	100%	100%	100%
	Keskmine konversioon (%)	0%	66%	90%	96%	91%	99%	99%	100%	100%	99%	100%	98%	100%	100%	100%	100%	100%
	σ	0%	2%	4%	2%	13%	1%	1%	1%	1%	2%	1%	3%	0%	0%	0%	0%	0%
	σ_{err}	0%	1%	2%	1%	8%	0%	1%	0%	0%	1%	0%	2%	0%	0%	0%	0%	0%
Segamine 2 minutit enne proovi võtmist	Konversioon ₁ (%)	0%	62%	88%	95%	97%	98%	99%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Konversioon ₂ (%)	0%	60%	88%	92%	96%	95%	98%	97%	97%	96%	93%	96%	98%	97%	99%	100%	100%
	Konversioon ₃ (%)	0%	65%	91%	95%	95%	96%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Keskmine konversioon (%)	0%	62%	89%	94%	96%	97%	99%	99%	99%	99%	98%	99%	99%	99%	100%	100%	100%
	σ	0%	2%	2%	2%	1%	2%	0%	1%	2%	2%	4%	3%	1%	2%	1%	0%	0%
	σ_{err}	0%	1%	1%	1%	1%	1%	0%	1%	1%	1%	2%	1%	1%	1%	0%	0%	0%

9.4 Broomiteke tahkete soolade pinnal



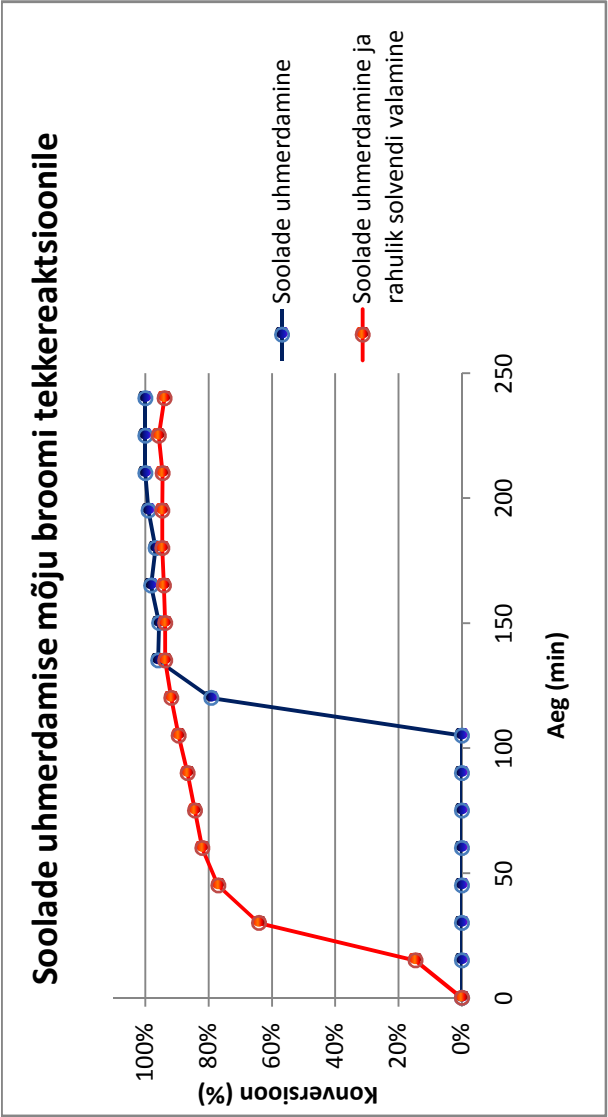
Joonis 18 Broomi tekkimine tahkete soolade pinnal

Reaktsiooni video asub aadressil <https://www.youtube.com/watch?v=Z5BBxO3S9BI>.

9.5 Soolade uhmerdamise mõju broomi tekkereaktsioonile

Tabel 8 Soolade uhmerdamise mõju broomi tekkereaktsioonile (5 mmol atseetaniliid, 5,5 mmol KNO₃, 5,5 mmol NaBr, 2,5 ml HCl (37%, 30 ml dietüüleeter))

Muudetav parameeter	Aeg (min)		0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180	195	210	225	240
Soolade uhmerdamine	Konversioon (%)		0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	79%	96%	96%	98%	97%	99%	100%	100%	100%
Soolade uhmerdamine ja rahulik solvendi valamine	Konversioon (%)		0%	15%	64%	77%	82%	84%	87%	90%	92%	94%	94%	94%	95%	95%	95%	96%	94%



Joonis 19 Soolade uhmerdamise mõju broomi tekkereaktsioonile

9.6 Solventide mõju broomi tekkereaktsioonile

Tabel 9 Solventide mõju broomi tekkereaktsioonile (5 mmol atseetaniliid, 5,5 mmol KNO₃, 5,5 mmol NaBr, 2,5 ml HCl (37%), 30 ml solvent)

Muudetav parameeter	Aeg (min)	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180	195	210	225	240
Dietüüleeter	Konversioon ₁ (%)	0%	60%	88%	92%	96%	95%	98%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Konversioon ₂ (%)	0%	60%	88%	92%	96%	95%	98%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Konversioon ₃ (%)	0%	62%	88%	95%	97%	98%	99%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Keskmine konversioon (%)	0%	61%	88%	93%	96%	96%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	σ	0%	1%	0%	2%	1%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	σ_{err}	0%	0%	0%	1%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Atsetonitril	Konversioon ₁ (%)	0%	0%	0%	0%	0%	2%	5%	9%	13%	16%	19%	19%	28%	32%	36%	38%	44%
	Konversioon ₂ (%)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	5%	13%	7%	18%	20%	21%	21%	26%	28%	31%
	Konversioon ₃ (%)	0%	0%	0%	0%	0%	1%	4%	7%	11%	16%	20%	26%	32%	39%	52%	61%	66%
	Konversioon ₄ (%)	0%	0%	0%	0%	0%	1%	2%	6%	10%	14%	18%	25%	27%	32%	38%	43%	46%
	Keskmine konversioon (%)	0%	0%	0%	0%	0%	1%	3%	7%	12%	13%	19%	22%	27%	31%	38%	42%	47%
	σ	0%	0%	0%	0%	0%	1%	2%	2%	1%	4%	1%	3%	5%	7%	11%	14%	14%
Sulfolaan	σ_{err}	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	1%	1%	2%	0%	2%	2%	4%	5%	7%	7%
	Konversioon ₁ (%)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	5%	7%	12%	17%	25%	34%	39%	46%	49%	52%
	Konversioon ₂ (%)	0%	0%	0%	0%	0%	1%	2%	4%	5%	9%	13%	19%	25%	28%	35%	40%	44%
	Keskmine konversioon (%)	0%	0%	0%	0%	0%	1%	2%	5%	6%	10%	15%	22%	29%	33%	40%	45%	48%
	σ	0%	0%	0%	0%	0%	1%	1%	0%	1%	2%	3%	4%	6%	7%	7%	6%	5%
	σ_{err}	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	1%	1%	2%	3%	5%	5%	5%	4%	4%

Jätkub järgmisel lehel.

9.7 Nullaja pikkus dietüületris

Tabel 10 Nullaja pikkus dietüületris (5 mmol atseetaniliid, 5,5 mmol KNO₃, 5,5 mmol NaBr, 2,5 ml HCl (37%), 30 ml dietüületer)

Muudetav parameeter	Aeg (min)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Segamiseta	Konversioon ₁ (%)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	1%	21%	23%	24%
	Konversioon ₂ (%)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	4%	10%	17%
	Konversioon ₃ (%)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	3%	6%	19%	28%	31%	38%
	Keskmine konversioon (%)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	1%	2%	7%	17%	21%	26%
	σ	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	2%	3%	11%	12%	11%	10%
	σ_{err}	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	1%	2%	6%	7%	6%	6%
Segamisega	Konversioon ₁ (%)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	3%	8%
	Konversioon ₂ (%)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	Konversioon ₃ (%)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	2%	4%
	Keskmine konversioon (%)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	2%	4%
	σ	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	2%	4%
	σ_{err}	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	2%

9.8 Happe hulga mõju broomi tekkereaktsioonile

Tabel 11 Happe hulga mõju broomi tekkereaktsioonile (5 mmol atseetaniliid, 5,5 mmol KNO₃, 5,5 mmol NaBr, HCl (37%), 30 ml dietüülleeter)

Muudetav parameeter	Aeg (min)	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180	195	210	225	240
$n_{H^+} = 5,5$ mmol	Konversioon ₁ (%)	0%	56%	79%	82%	89%	94%	95%	98%	97%	98%	98%	99%	100%	100%	100%	100%	100%
	Konversioon ₂ (%)	0%	57%	81%	84%	85%	89%	90%	93%	96%	96%	98%	99%	99%	100%	100%	100%	100%
	Keskmine konversioon (%)	0%	57%	80%	83%	87%	92%	93%	96%	97%	97%	98%	99%	100%	100%	100%	100%	100%
	σ	0%	1%	1%	1%	3%	4%	4%	4%	1%	1%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%
	σ_{err}	0%	0%	1%	1%	2%	2%	2%	2%	1%	1%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%
	Konversioon ₁ (%)	0%	60%	88%	92%	96%	95%	98%	100%	100%	100%	100%	96%	98%	97%	99%	100%	100%
$n_{H^+} = 7,5$ mmol	Konversioon ₂ (%)	0%	58%	84%	88%	95%	97%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Keskmine konversioon (%)	0%	59%	86%	90%	95%	96%	99%	100%	100%	100%	100%	98%	99%	98%	100%	100%	100%
	σ	0%	2%	3%	3%	1%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	3%	1%	2%	1%	0%	0%
	σ_{err}	0%	1%	2%	2%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	1%	2%	0%	0%	0%
	Konversioon ₁ (%)	0%	62%	88%	95%	97%	98%	99%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Konversioon ₂ (%)	0%	59%	84%	92%	95%	96%	98%	98%	97%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
$n_{H^+} = 15$ mmol	Keskmine konversioon (%)	0%	60%	86%	94%	96%	97%	98%	99%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	σ	0%	2%	3%	2%	2%	2%	1%	1%	2%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	σ_{err}	0%	1%	2%	2%	1%	1%	0%	1%	2%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	Konversioon ₁ (%)	0%	62%	88%	95%	97%	98%	98%	99%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Konversioon ₂ (%)	0%	60%	86%	93%	96%	96%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Keskmine konversioon (%)	0%	61%	87%	94%	97%	97%	98%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
$n_{H^+} = 30$ mmol	σ	0%	1%	1%	1%	1%	1%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	σ_{err}	0%	1%	1%	1%	0%	1%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	Konversioon ₁ (%)	0%	70%	89%	94%	95%	98%	99%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Konversioon ₂ (%)	0%	66%	92%	95%	96%	96%	99%	99%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Keskmine konversioon (%)	0%	68%	91%	95%	96%	97%	99%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	σ	0%	3%	2%	1%	1%	1%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
$n_{H^+} = 120$ mmol	σ_{err}	0%	2%	2%	1%	1%	1%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	Konversioon ₁ (%) ^a	0%	70%	89%	94%	95%	98%	99%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Konversioon ₂ (%) ^a	0%	66%	92%	95%	96%	96%	99%	99%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Keskmine konversioon (%)	0%	68%	91%	95%	96%	97%	99%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	σ	0%	3%	2%	1%	1%	1%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	σ_{err}	0%	2%	2%	1%	1%	1%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

^a Konversioonid arvatati arvestamata kõrvalproduktide piikide pindalasid

9.9 Soolade koguste ja suhete mõju broomi tekkereaktsioonile

Tabel 12 Soolade koguste ja suhete mõju broomi tekkereaktsioonile (5 mmol atseetaniliid, KNO₃, NaBr, 2,5 ml HCl (37%), 30 ml dietüüleeter)

[illegible]

9.10 Proovivõtmise erinevad intervallid

Tabel 13 Proovivõtmise erinevad intervallid (5 mmol atseetaniliid, 5,5 mmol KNO₃, 5,5 mmol NaBr, 2,5 ml HCl (37%), 30 ml dietüüleeter)

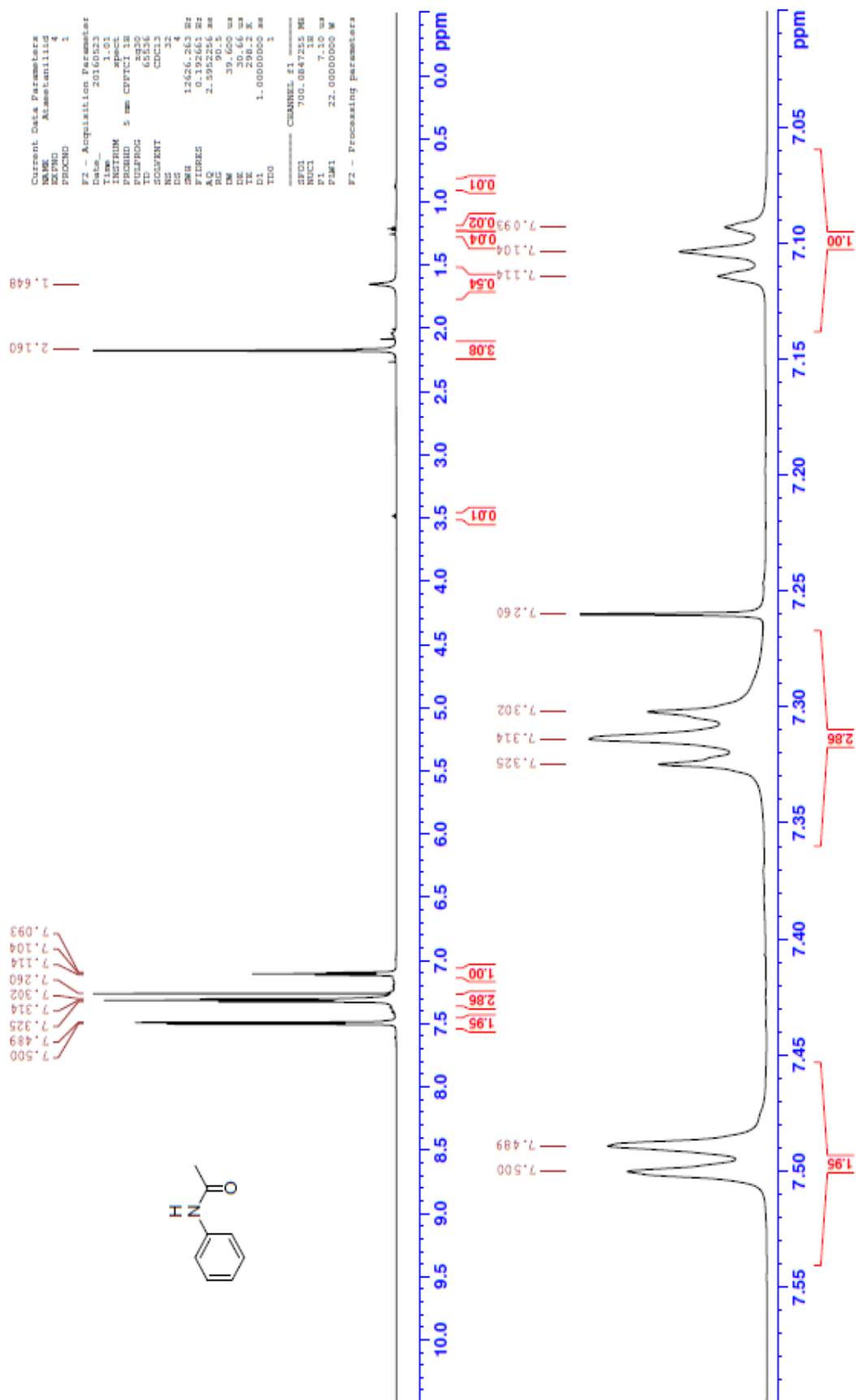
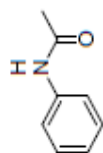
Muudetav parameeter	Aeg (min)	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180	195	210	225	240
15-minutline intervall	Konversioon ₁ (%)	0%	60%	88%	92%	96%	95%	98%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Konversioon ₂ (%)	0%	59%	89%	90%	96%	96%	98%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Konversioon ₃ (%)	0%	62%	85%	89%	95%	98%	99%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Keskmine konversioon (%)	0%	60%	87%	91%	96%	97%	99%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	σ	0%	1%	2%	2%	1%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
30-minutline intervall	σ_{err}	0%	1%	1%	1%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	Aeg (min)	0	30	60	90	120	150	180	210	240								
	Konversioon ₁ (%)	0%	90%	91%	96%	97%	92%	85%	91%	89%								
	Konversioon ₂ (%)	0%	89%	84%	96%	96%	93%	95%	99%	98%								
	Konversioon ₃ (%)	0%	93%	82%	96%	96%	97%	99%	99%	100%								
60-minutline intervall	Keskmine konversioon (%)	0%	91%	86%	96%	96%	94%	93%	96%	96%								
	σ	0%	2%	5%	0%	1%	3%	7%	4%	6%								
	σ_{err}	0%	1%	3%	0%	0%	2%	4%	3%	3%								
	Aeg (min)	0	60	120	180	240												
	Konversioon ₁ (%)	0%	100%	100%	100%	100%												
120-minutline intervall	Konversioon ₂ (%)	0%	90%	96%	94%	94%												
	Konversioon ₃ (%)	0%	100%	100%	100%	100%												
	Keskmine konversioon (%)	0%	97%	99%	98%	98%												
	σ	0%	6%	2%	3%	3%												
	σ_{err}	0%	3%	1%	2%	2%												
	Aeg (min)	0	120	240														
	Konversioon ₁ (%)	0%	98%	98%														
	Konversioon ₂ (%)	0%	100%	100%														
	Keskmine konversioon (%)	0%	99%	99%														
	σ	0%	1%	1%														
	σ_{err}	0%	1%	1%														

9.11 Saagiste leidmine

Tabel 14 Erinevate reaktsioonide saagised

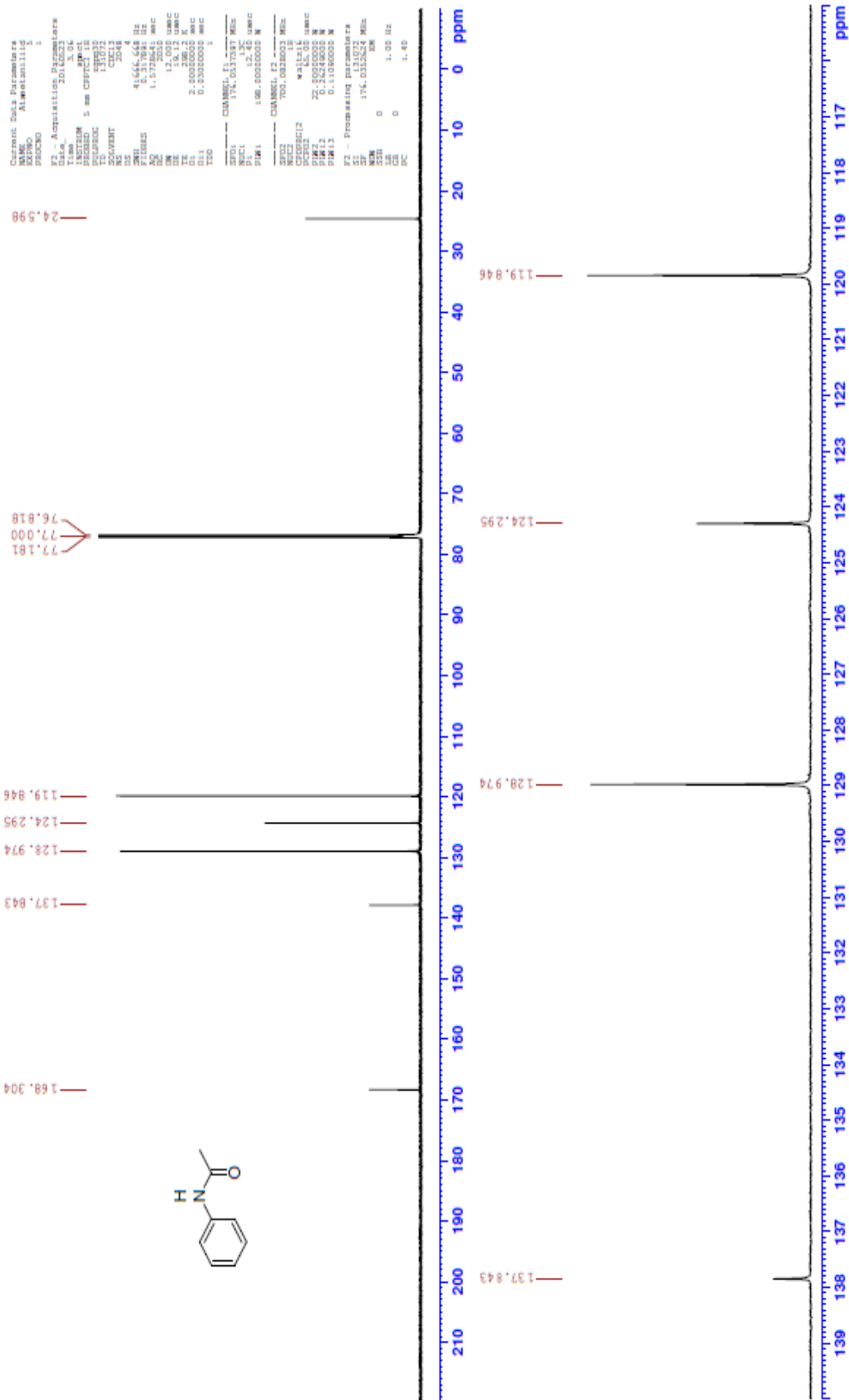
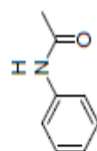
Reaktsiooni number	1	2	3	4	5	6	7	8
m_{AcAn} (g)	0,6762	0,6762	0,6761	0,676	0,6762	0,6763	3,3815	3,3814
m_{KNO_3} (g)	0,556	0,556	0,5559	0,5561	0,556	0,5558	2,7801	2,7879
m_{NaBr} (g)	0,5661	0,5661	0,5661	0,566	0,566	0,5659	2,83	2,8298
V_{HCl} (ml)	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	12,5	12,5
$V_{\text{dietüüleeter}}$ (ml)	30	30	15	15	10	10	30	30
Reaktsiooni aeg (h)	2	3	3	4	3	4	4	4
$m_{\text{p-BrAcAn}}$ (g)	0,8776	0,8602	0,8901	0,911	0,8179	0,8998	4,3189	4,3901
Saagis (%)	82%	80%	83%	85%	76%	84%	81%	82%
Konversioon (%)	98%	100%	100%	100%	98%	100%	100%	99%

Atseetanilid



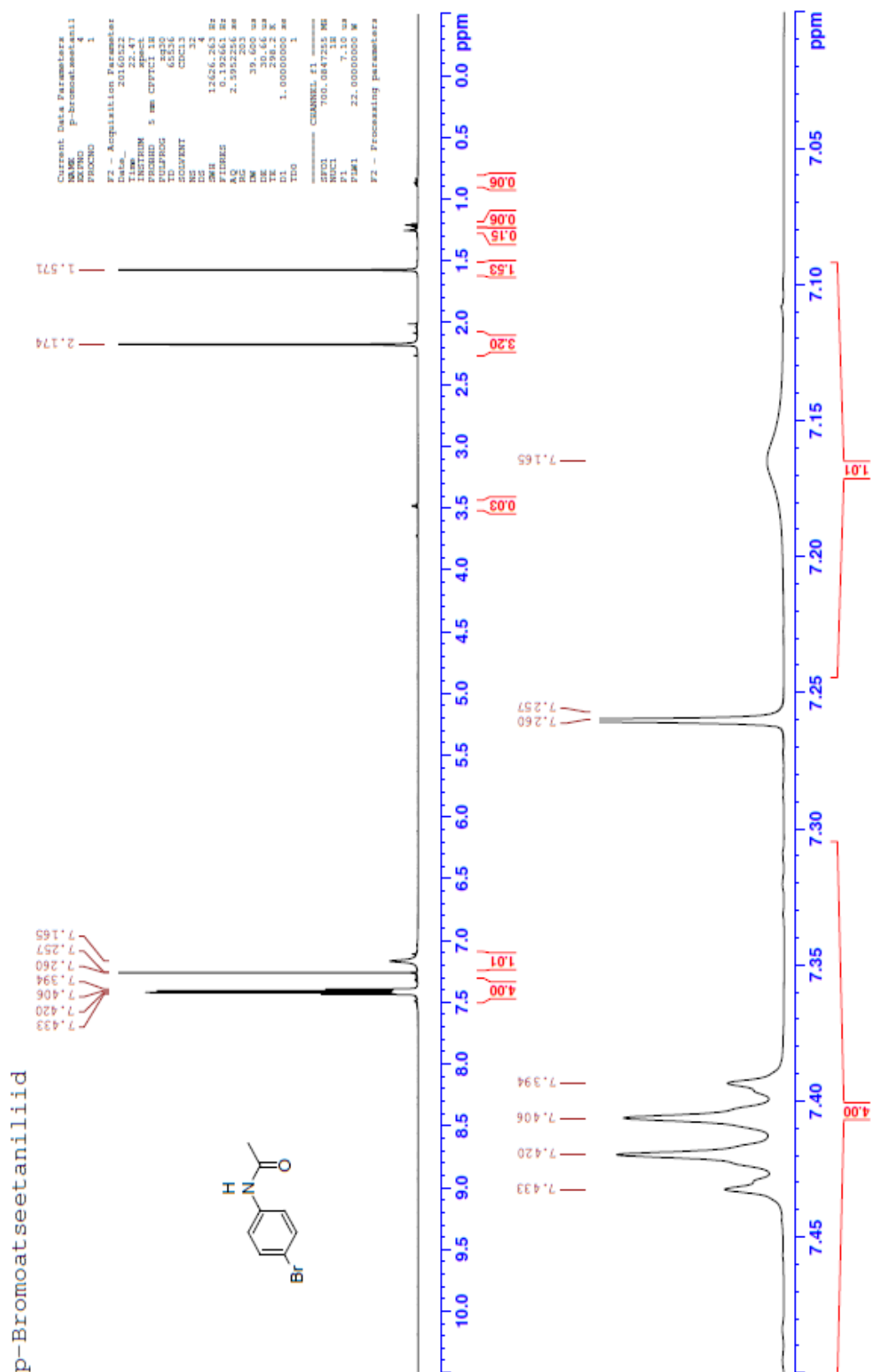
Joonis 20 Atsetaniliidi ^1H TMR spekter

Atseetaniliid



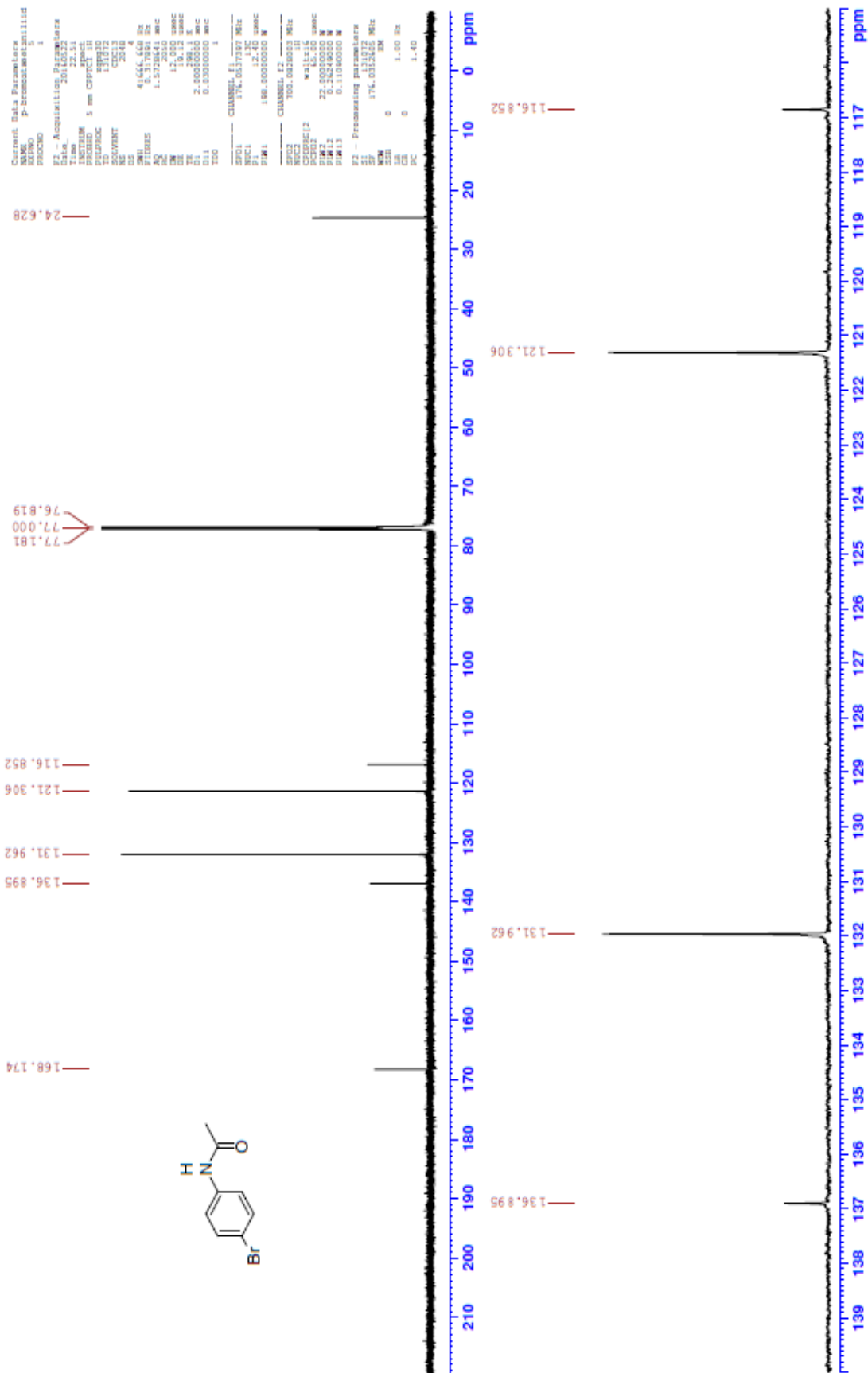
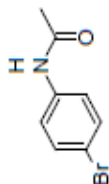
Joonis 21 Atseetaniliidi ¹³C TMR spekter

9.13 *para*-bromaatseetaniliidi TMR spektrid



Joonis 22 *p*-bromaatseetaniliidi ¹H TMR spekter

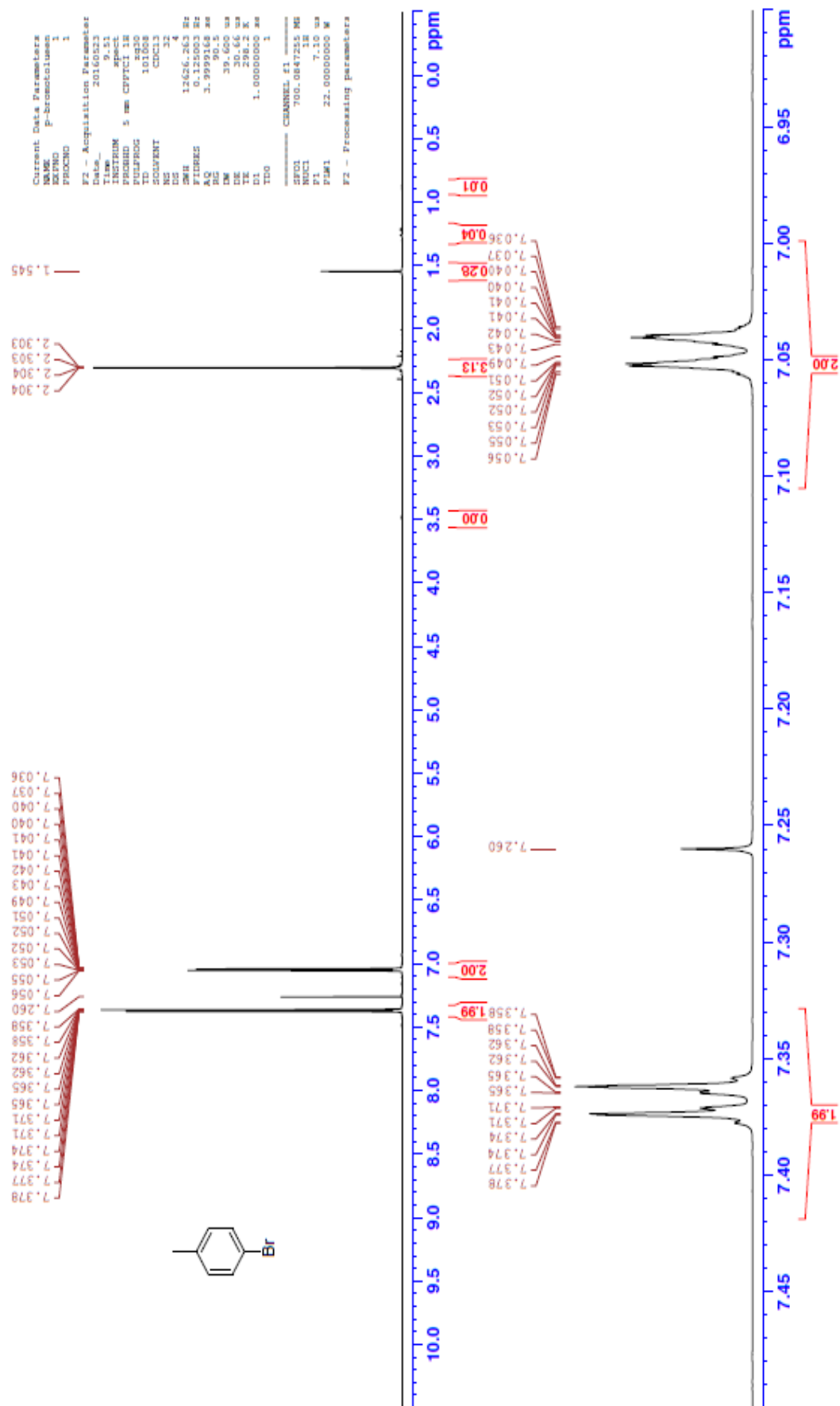
p-Bromaatseetaniliid



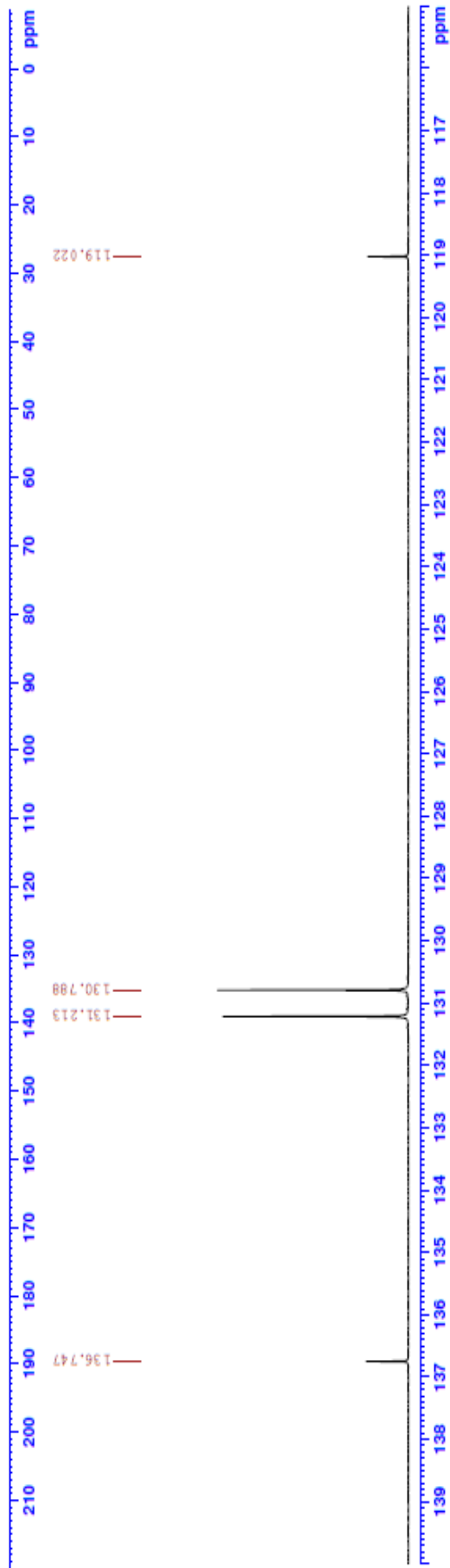
Joonis 23 p-bromaatseetaniliidi ¹³C TMR spekter

9.14 Broomitud toluenei TMR spektrid

p-Bromotoluene

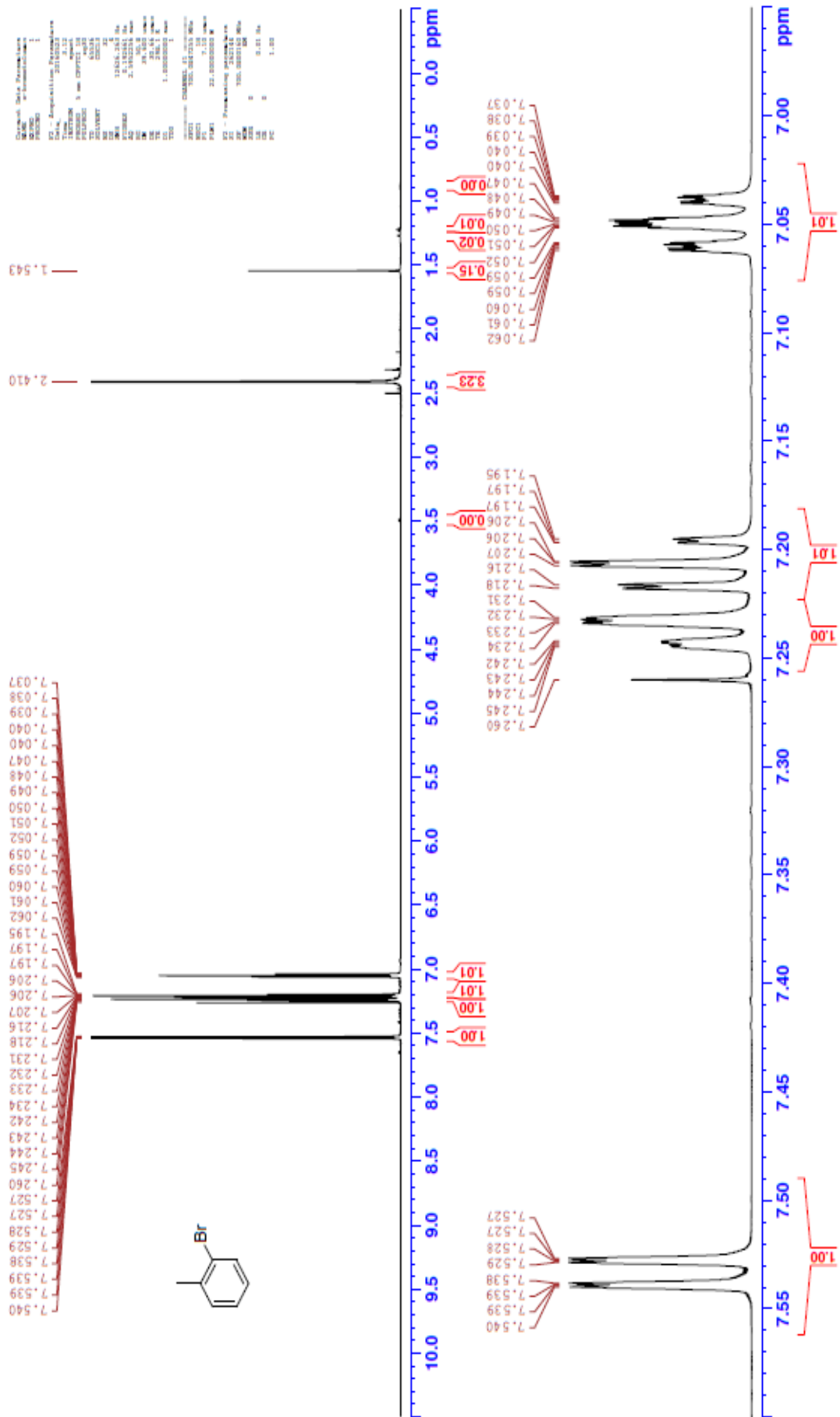


Joonis 24 p-bromotoluenei ¹H TMR spekter

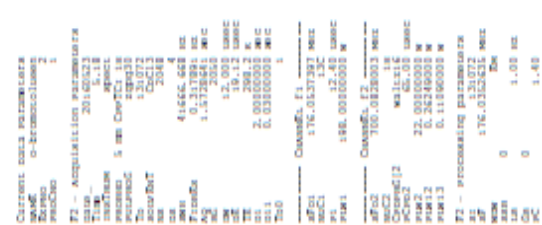
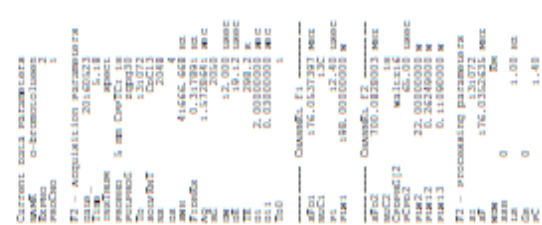
[illegible]

Joonis 25 *p*-bromotolueeni ^{13}C TMR spekter

o-Bromotolueen



Joonis 26 o-bromotolueeni ¹H TMR spekter

[illegible]

60

10 Infoleht

Aromaatsete ühendite broomimine tahke KNO_3 ja NaBr seguga

Magistritöö

Ida Rahu

Lühikokkuvõte: Broomitud aroomaatsetel ühenditel on laialdaselt kasutusalasid nii orgaanilises sünteesis kui ka ravimite, põllumajanduskemikaalide, tuletõkkevahendite ja värvainete tootmises. Klassikalise meetodina kasutatakse broomimiseks molekulaarset broomi ning Lewise happe katalüsaatorit. Molekulaarse broomi kõrge toksilisuse tõttu on järjest enam võetud kasutusele meetodeid, kus broom genereeritakse reaktsioonisegus. Käesolevas magistritöös uuriti NaBr ja KNO_3 abil broomi *in situ* tekkereaktsiooni ulatust ja mehhanismi. Antud meetodiga sai edukalt broomida aktiveeritud aroomaatseid ühendeid ning seda erinevates orgaanilistes solventides. Broomi enda tekkemehhanismis eksisteerib alguses nullaeg, mis on omane autokatalüütilisele reaktsioonile. Broomi oksüdeerimisel tekivad arvatavasti nitraatioonist nitritioonid, mis katalüüsivad edaspidist broomi teket.

Märksõnad: oksüdeeriv broomimine, elektrofiilne asendus aroomaatsetes ühendites, tahkete soolade reaktsioon, GC-MS.

Aromatic bromination with solid NaBr and KNO_3 mixture

Master Thesis

Ida Rahu

Abstract: Brominated aromatic compounds are very important in organic synthesis and drugs, agricultural chemicals, fire retardants and dye production. Classical method of making brominated aromatic compounds is using molecular bromine and Lewis acid catalyst. Because of molecular bromine's high toxicity, methods which generate bromine in the reaction medium are being developed. In this work bromination reaction of aromatic compounds, with solid NaBr and KNO_3 generating the needed bromine *in situ*, scope and mechanism was examined. Current method successfully brominated activated aromatic compounds in different organic solvents. For the bromine formation there was a lack time, which is an indicator that there might be an autocatalytic process going on. Bromide oxidation with nitrate first generate nitrite anions, which catalyze the further bromine formation.

Keywords: oxydative bromination, electrofilic substitution of aromatic compounds, solid salt reaction, GC-MS.

CERCS research specialization: P390 Organic chemistry, P360 Inorganic chemistry.

Lihlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, _____ Ida Rahu _____,

(autori nimi)

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihlitsentsi) enda loodud teose

AROMAATSETE ÜHENDITE BROOMIMINE TAHKE KNO₃ JA NaBr SEGUGA,

(lõputöö pealkiri)

mille juhendajad on _____ Jaak Järv ja Ott Kekišev _____,

(juhendaja nimi)

1.1.reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

1.2.üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu alates **24.05.2018** kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

2. olen teadlik, et nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

3. kinnitan, et lihlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus/Tallinnas/Narvas/Pärnus/Viljandis, **24.05.2016**